

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1906

390
N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 12 juillet 1906. à 1 heure

PAR

André LAMARRE

Ancien interne de l'Hôpital départemental de la Seine

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Médaille de bronze de l'Assistance publique

Contribution à l'Etude du rythme de l'élimination urinaire

L'ANISURIE CHEZ LES HÉPATIQUES

President : M. GILBERT, Professeur.

VAQUEZ, Agrégé.

Juges : MM. DESGREZ, Agrégé.

CARNOT, Agrégé.

Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

1, Rue Casimir-Delavigne, 1

1906

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen Professeurs.....

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie organique et chimie minérale.....
 Histoire naturelle médicale.....
 Pathologie et thérapeutique générales.....
 Pathologie médicale.....
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique.....
 Histologie
 Opérations et appareils
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène.....
 Médecine légale.....
 Histoire de la médecine et de la chirurgie
 Pathologie expérimentale et comparée.....

Clinique médicale.....

Maladies des Enfants.....
 Clinique de pathol. mentale et des malad. de l'encéphale.
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux.....

Clinique chirurgicale.....

Clinique ophtalmologique.....
 Clinique des maladies des voies urinaires.....

Clinique d'accouchements.....

Clinique gynécologique.....
 Clinique chirurgicale infantile.....
 Clinique thérapeutique.....

M DEBOVE.
 MM
 POIRIER.
 CH RICHET.
 GARIEL.
 GAUTIER.
 BLANCHARD.
 BOUCHARD.
 HUTINEL
 BRISSAUD
 LANNELONGUE.
 CORNU..
 MATHIAS DUVAL.
 SEGOND.
 POUCHET.
 GILBERT
 CHANTEMESSE
 BROUARDEL.
 DEJERINE. ,
 ROGER.

HAYEM
 DIEULAFOY.
 DEBOVE.
 LANDOUZY.
 GRANCHER.
 JOFFROY.
 GAUCHER.
 RAYMOND.
 LE DENTU
 TERRIER.
 BERGER.
 RECLUS.
 DE LAPERSONNE
 GUYON
 PINARD.
 BUDIN.
 POZZI.
 KIRMISSON.
 Albert ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM
 AUVRAY.
 BALTHAZARD.
 BRANCA
 BEZANÇON.
 BRINDÉAU.
 BROCA André.
 CARNOT.
 CLAUDE.
 CUNEO.
 DEMELIN.
 DEGREZ.

MM
 DUPRE
 DUVAL.
 FAURE.
 GOSSET.
 GOUGET.
 GUIART.
 JEANSELME.
 LABBE.
 LANGLOIS.
 LAUNOIS.

MM
 LEGRY.
 LEGUEU
 LEPAGE
 MACAIGNE.
 MAILLARD.
 MARION.
 MAUCLAIRE
 MERY.
 MORESTIN.
 POTOCKI.

MM
 PROUST.
 RENON.
 RICHAUD.
 RIEFFEL (chef des
 Travaux anatomiques.
 TEISSIER.
 THIROLOIX.
 VAQUEZ.
 WALLICH.

Par délibération en date du 8 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON ONCLE

CLOVIS LAMARRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

Médecin de l'hôpital Broussais

Professeur de thérapeutique de la Faculté de médecine de Paris

Membre de l'Académie de médecine

Chevalier de la Légion d'honneur.

AVANT-PROPOS

Lorsque l'on ouvre un traité classique de pathologie à l'article « Examen des urines », ce que l'on trouve surtout étudié dans l'élimination aqueuse, ce sont les variations quantitatives auxquelles est soumis le taux de ces urines pendant un certain laps de temps. En d'autres termes, et cela se conçoit, la *polyurie*, l'*oligurie*, l'*anurie* : telles sont les modifications principalement décrites dans la séméiologie urinaire.

Or, à côté de cet examen global de la diurèse pendant une période plus ou moins longue, existe toute la série de variations du taux urinaire considéré, cette fois, par rapport à l'unité de temps. A côté de la courbe de l'élimination urinaire indiquant la moyenne de l'émission, par rapport à la normale, se placent les oscillations décrites par cette courbe soit par heure, soit par jour. Ces oscillations constituent pour ainsi dire comme le rythme de l'élimination urinaire. Ce rythme et les variations auxquelles le soumettent les divers états pathologiques se trouvent à peine indiqués ; il nous semble pourtant que cette étude présente

un champ d'investigations susceptibles de fournir en clinique des données intéressantes.

A vrai dire, à l'état physiologique, les phases de l'émission horaire de l'urine dans une même journée et les légères oscillations de celles-ci d'un jour à l'autre sont autant de faits établis. Il n'en est pas de même, par contre, à l'état pathologique.

Toutefois, en 1901, l'examen fractionné des urines, toutes les quatre heures, chez les hépatiques, permettait à MM. Gilbert et Lereboullet et à leur élève Lecerf, dans sa thèse, de décrire sous le nom d'*opsiurie*, une inversion du rythme de l'élimination aqueuse après les repas, et de doter le syndrome de l'hypertension portale de ce symptôme précoce.

Plus récemment, envisageant, cette fois, les variations non plus horaires, mais quotidiennes du rythme de l'élimination aqueuse, MM. Gilbert et Lippmann ont montré l'existence fréquente d'inégalités très exagérées du taux urinaire dans les affections hépatiques. Ils ont donné à ce symptôme de déséquilibre urinaire le nom d'*anisurie* (de α privatif et $\iota\sigma\omicron\varsigma$ égal).

C'est l'étude de ce nouveau symptôme, envisagé spécialement chez les hépatiques, que M. Gilbert nous a proposé d'exposer en ce travail.

Qu'il nous permette de lui témoigner notre respectueuse reconnaissance pour son bienveillant accueil, pour son précieux enseignement, pour la direction donnée par lui à cette thèse, qu'il nous fait l'honneur de présider après en avoir inspiré le sujet. Que le collaborateur du maître, M. Lippmann, qui fut pour nous un

guide aussi sûr qu'aimable, consente à agréer nos sincères remerciements.

Nous voudrions à cette place témoigner notre gratitude à tous les maîtres qui nous ont appris à connaître et à aimer la Médecine.

Nous devons un respectueux hommage à la mémoire de Tillaux, de Bouglé et de Thérèse qui encouragèrent nos premiers pas, à la mémoire de Chevalier si prématurément enlevé à tous ceux qui l'aimèrent et qui, durant sa dernière année d'hôpital, nous initia à la pathologie des voies urinaires. Il demeurera dans notre souvenir un modèle de bonté et de droiture professionnelle.

Nous avons acquis nos connaissances anatomiques auprès de M. Veau ; qu'il veuille bien accepter nos remerciements.

M. Lejars fut un de nos premiers maîtres ; plus tard il nous guérit par une grave intervention ; nous lui sommes doublement reconnaissant. C'est dans son service et aussi dans celui de M. Reymond, lors de notre internat à l'hôpital départemental de la Seine, que nous apprîmes les bienfaits de la méthode aseptique dans la pratique chirurgicale.

Nous tenons à remercier M. Landrieux à l'hôpital Lariboisière, MM. Sicard et Terrien à l'Hôtel-Dieu, MM. Sainton et Ferrand à Beaujon, M. Londe à Claude-Bernard à qui nous sommes redevable de leur enseignement clinique.

M. J. Renault fut notre premier maître d'externat. Nous voudrions avoir acquis quelque peu de son affa-

bilité et de sa pratique si raisonnée en clinique. Que M. Aviragnet veuille bien recevoir l'expression de notre gratitude pour son enseignement si utile de la pathologie infantile. M. Hudelo, dans ses leçons paternelles, nous a initié aux difficultés de la dermatologie. Nous avons puisé, auprès de M. le professeur Debove, dans ses conseils et dans sa critique, des ressources considérables pour notre instruction. Ils ont tous droit à notre profonde reconnaissance.

M. Teissier, durant notre dernière année, passée dans son service de Claude-Bernard, nous témoigna beaucoup de bienveillance; il nous apprit autant la Méthode que la pathologie des maladies infectieuses. Qu'il reçoive l'assurance de toute notre gratitude.

M. Castaigne nous a guidé amicalement durant toutes nos études et nous prodigua maintes fois des marques de son estime. Nous lui en sommes infiniment reconnaissant.

INTRODUCTION

La diurèse physiologique fut étudiée non seulement dans ses variations quantitatives par rapport à la normale, mais aussi dans son rythme d'élimination par rapport à l'unité de temps et cela par de nombreux auteurs.

Picard (1), en 1877, Paul Bert (2), en 1878, Gley et Richet (3), en 1887, Roger (4), en 1895, Chauffard et Castaigne (5), en 1897, Yvon, dans son *Manuel d'analyses des urines*, ont tous contribué à fixer les diverses proportions des éliminations urinaires en dehors de tout état pathologique.

Chez l'homme sain, la quantité normale de l'urine émise en vingt-quatre heures oscille dans des limites voisines de 1.500 grammes. Ce chiffre représente une

(1) Picard. Société de Biologie, 1877.

(2) Paul Bert. Société de Biologie, 1878.

(3) Gley et Richet. Société de Biologie, 1887.

(4) Roger. (Archives de physiologie), 1895

(5) Chauffard et Castaigne. (Journal de physiologie et de pathologie générale), 1897.

moyenne établie sur une période de plusieurs jours, il est soumis à des variations quotidiennes assez sensibles, déterminées par toutes les inégalités ambiantes de la vie à l'état physiologique. Une simple dépression barométrique, principalement chez les sujets nerveux, se traduira par une baisse à l'étal du bocal. L'élévation de la température, la fatigue, les transpirations abondantes modifieront dans le même sens le taux de l'élimination aqueuse. Les régimes alimentaires apportent des augmentations ou des diminutions appréciables; l'absorption de boissons indifférentes, surtout celles qui sont peu minéralisées, comme l'eau d'Evian, et, de ce fait, possédant un plus grand pouvoir osmotique, amène rapidement de la polyurie transitoire. La même oscillation ascendante se produira par l'effet d'une émotion ou d'une thérapeutique médicamenteuse destinée à élever la pression artérielle.

Il était intéressant de faire porter son observation sur un homme sain, auquel on évitait l'action de ces diverses influences, en le soumettant au repos et à un régime alimentaire toujours égal. C'est ce que pratiqua M. le professeur Roger et nous ne saurions mieux faire que de lui emprunter sa courbe d'une période de trente-trois jours, pour bien montrer les variations de l'élimination aqueuse dans ces conditions, les mêmes qui furent exigées de nos hépatiques présentant de l'anurie. (Tableau I)

Nous constatons que la moyenne de la diurèse est proche de 1500 grammes et que les variations n'excèdent guère 300 grammes d'un jour à l'autre.

Dans le domaine de la pathologie, les variations du rythme de l'élimination urinaire sont conservées et même encore exagérées dans la plupart des cas.

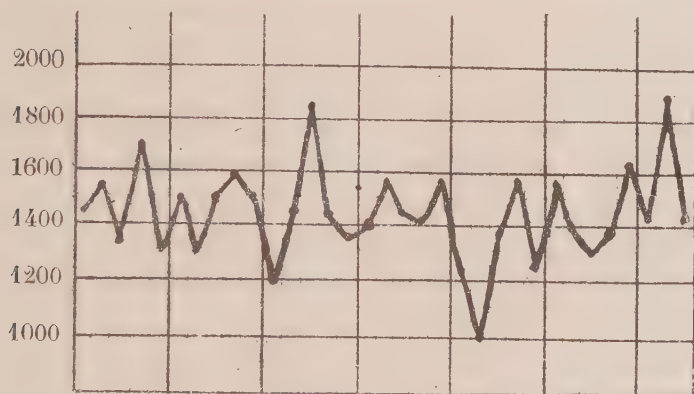


Tableau I.

De véritables débauches d'urine surviennent brusquement au moment où le fébricitant recouvre la santé. La convalescence de beaucoup de maladies infectieuses, telles, que la dothiéntérie, la pneumonie, est aussi annoncée par de semblables phénomènes critiques.

Au cours même de la maladie, sans pénétrer dans aucune considération de physiologie pathologique, nous pouvons signaler de nombreuses modifications portant sur le rythme éliminatoire.

La fin des crises nerveuses et hystériques en particulier, la terminaison de la fausse angine de poitrine déterminent une polyurie très passagère. Dans les sciaticques, dans les lésions bulbaires, l'augmentation arythmique de la quantité d'urine émise est un fait bien connu.

Durant les pyrexies, durant le cours des maladies toxi-infectieuses et encore dans les affections s'accompagnant de déperditions aqueuses, comme la dysenterie, l'étranglement herniaire, etc., il existe généralement de l'oligurie marquée, parfois entrecoupée de débâcles réactionnelles.

L'élimination urinaire est très troublée dans les cardiopathies. Augmentée dans la myocardite scléreuse, elle est diminuée et même supprimée dans l'asystolie confirmée, dans l'infarctus double des reins. Dans l'un et l'autre cas, elle est suffisamment instable pour être qualifiée d'arythmique.

Les maladies rénales sont les plus riches en modifications de la diurèse. Si les néphrites aiguës et parenchymateuses se traduisent par de l'oligurie souvent très irrégulière, l'hydronéphrose de la néphrite calculeuse se signale par des alternatives de rétention et de débâcle. Les inflammations de la prostate et de la vessie retentissent par réflexe sur le rein et augmentent les excrétions. La néphrite scléreuse interstitielle prime de beaucoup toutes les autres causes de polyurie avec oscillations; un brightique observé en juin dans le service de M. Gilbert, émettait à deux jours d'intervalle 400 grammes et 4 litres d'urine, au moment de la résorption d'un œdème.

Le tableau ci-dessous, encore emprunté au travail de M. Roger, donne deux courbes, B et C, de néphrite interstitielle avec légère polyurie. Les variations y sont peu accentuées, comparativement à celles de la courbe supérieure A, qui représente les oscillations de l'élimi-

nation d'un diabétique durant une période de dix-huit jours.

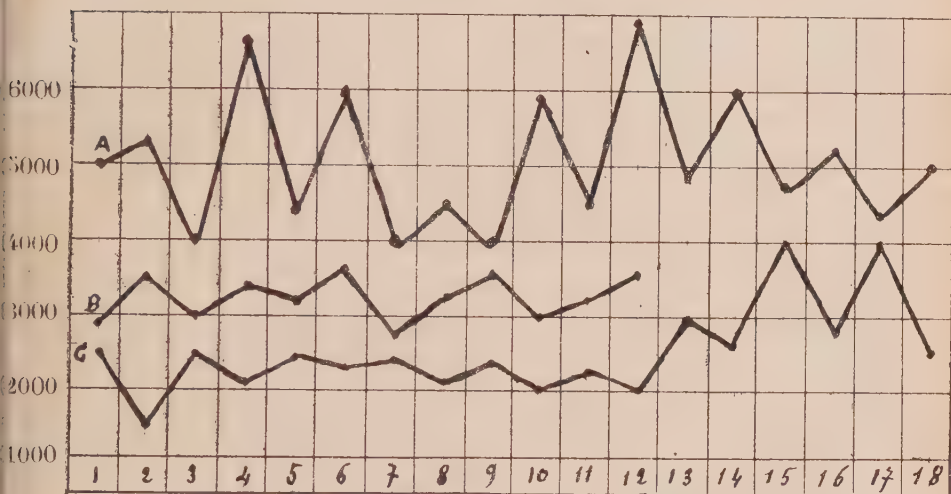


Tableau II

Bien que jusqu'ici nous n'ayons pas étudié spécialement cette affection, cette importante constatation nous conduit directement au plein de notre sujet. C'est dans le diabète sucré et azoturique que l'on observe les plus abondantes polyuries accompagnées généralement de grandes oscillations, et M. Gilbert et ses élèves(1), dans plusieurs travaux, ont insisté sur la participation du foie dans la genèse du diabète.

(1) Gilbert, Castaigne et P. Lereboullet. *Du diabète par hyperhémie dans les cirrhoses pigmentaires*. Société de Biologie, mai 1900.
 Gilbert et P. Lereboullet. *Du diabète par anhépatie dans les cirrhoses*. Société de Biologie, décembre 1901.

Or, si, dans ce résumé des principaux états pathologiques où se perçoivent des modifications de l'élimination aqueuse de l'urine, la polyurie et l'oligurie d'une part, l'anisurie d'autre part, représentent des troubles fréquents et souvent coexistants, c'est surtout dans les maladies du foie que le dernier nommé de ces symptômes semble acquérir toute son entité. Sans vouloir préjuger ici de sa valeur, c'est dans ces cas que l'anisurie trouve toute sa netteté et son importance.

La notion de l'oligurie terminale était établie depuis longtemps dans les affections hépatiques, mais la recherche méthodique des autres variations de l'élimination urinaire avait été négligée jusqu'à ces dernières années.

Dès 1899, Chauffard et Castaigne montrèrent que chez certains hépatiques il existait des minima et des maxima de l'élimination aqueuse coïncidant parfois avec des variations de l'émission de l'urée et des pigments biliaires. Ils insistèrent également dans ces cas sur l'intermittence de l'élimination du bleu de méthylène comme signe de l'insuffisance hépatique ; ils expliquèrent ces phénomènes par une pathogénie toxi-infectieuse.

Laspeyres, en 1900, (1) étudia spécialement les variations horaires diurnes et nocturnes dans les hépatopathies.

En 1901 (2), MM. Gilbert et Lereboullet, puis Lecerf,

(1) Laspeyres. *Deutsch.. Archiv. f. klin. med.*, 1900, vol. LXVIII, p. 175.

(2) Gilbert et P. Lereboullet. *De l'opsiurie*. Société de Biologie, mars 1901.

dans sa thèse (1), ont recherché, par l'examen fractionné, toutes les quatre heures, l'influence digestive dans les anomalies de l'élimination urinaire chez les hépatiques. Ils ont constaté une inversion du rythme normal de l'élimination aqueuse, accompagnée souvent d'une inversion parallèle du rythme colorant. Ils trouvèrent en effet des modifications de l'élimination horaire coïncidant avec la période digestive et se traduisant par un retard. Ce phénomène fut appelé opsiurie (de ὀψιος qui se fait tard). Il se rencontre d'une façon précoce au début de l'hypertension portale ; il en constitue un signe prémonitoire.

Depuis lors, MM. Gilbert et Lippmann (2) eurent leur attention attirée sur des inégalités excessives de l'élimination aqueuse quotidienne chez ces mêmes malades. Ils en ont décrit les différentes modalités, et c'est à cette occasion qu'ils employèrent, pour la première fois, le terme d'anisurie.

(1) Lecerf. *De l'opsiurie. Thèse*, 1901.

(2) Gilbert et Lippmann. *De l'anisurie*. Société de Biologie, juin 1906.

CHAPITRE PREMIER

Description du symptôme.

L'anisurie est un phénomène facile à constater. Encore, pour pouvoir l'attribuer aux hépatopathies, dans lesquelles nous la recherchons, faut-il éviter les autres causes d'inégalités de l'émission urinaire et n'utiliser que les cas purs. Chez un malade ainsi choisi, soumis au repos et à un régime invariable, il suffit de lui faire recueillir soigneusement dans un bocal ses urines de vingt-quatre heures, en écartant toute cause de déperdition, et de noter d'un jour à l'autre les différences inscrites à l'étal du bocal. La courbe obtenue d'après les chiffres donnés enregistre l'image exacte de son anisurie.

Parmi les nombreux cas que nous avons pu observer, nous en reproduisons quelques-uns dont l'aspect nous a semblé plus expressif. Pour rendre plus facile la comparaison des différentes figures, nous avons eu soin de n'y tracer que le relevé de périodes égales de quinze jours coupées dans des phases d'anisurie parfois beaucoup plus étendues. Le tableau III est un bel

exemple d'anisurie. A trois jours d'intervalle, la courbe, enjambant la moyenne normale de 1.500 grammes,



Tableau III (Observation V. Cirrhose biliaire).

passer par des écarts considérables, de 3.750 à 1.200 grammes ; elle suit un trajet irrégulier tantôt ascendant, tantôt descendant avec un ou deux arrêts des grandes oscillations. Elle a été prise chez un anisurique atteint de cirrhose biliaire, qui fut plusieurs fois traité dans le

service de M. Gilbert et dont l'observation est reproduite à la fin de ce travail.

Le simple examen de ce tableau III consacre l'existence de l'anisurie, mais il faut bien concevoir que ce terme, même considéré au sens étymologique du mot, englobe les cas les plus divers. Les inégalités du rythme de l'élimination aqueuse quotidienne peuvent être envisagées à différents points de vue. Certaines oscillations sont courtes, certaines sont longues, témoignant ainsi d'écarts plus ou moins considérables. Dans d'autres cas, les oscillations de l'anisurie peuvent être appréciées par rapport au temps : elles seront dites répétées ou amples, se reproduisant par cycles ou par phases plus ou moins étendus. L'arythmie de l'émission de l'urine pourrait encore être rapportée à d'autres mesures ; elle est compatible avec la polyurie, avec l'élimination quantitative normale et peut-être avec l'oligurie. Il en existe une qui survient en une crise unique, et une autre qui se reproduit souvent. Elle peut être transitoire ou de longue durée.

Toutes ces considérations générales sur les différents rapports sous lesquels doit être envisagée l'anisurie, justifient des nombreux qualificatifs qui pourraient être employés pour exprimer toutes les modalités de ce symptôme.

La déduction évidente de ces faits affirme la nature essentiellement protéiforme de l'anisurie. La représentation de ce symptôme est si variable que deux tableaux d'anisurie seront rarement superposables. C'est dire qu'il est extrêmement difficile d'en grouper les divers

types dans un cadre et qu'il faut admettre une classification factice.

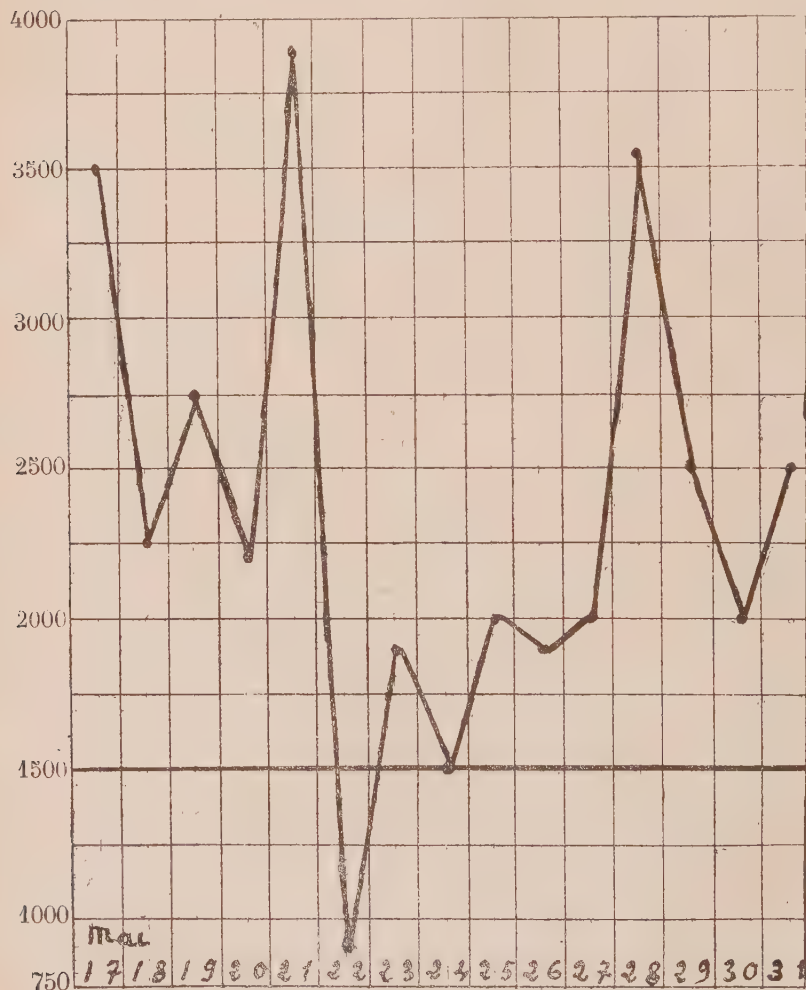


Tableau IV (Observation VI. Cirrhose biliaire hypersplénomégalye).

MM. Gilbert et Lippmann, dans leur communication du 9 juin dernier, les ont schématisés autant qu'il était

possible et ont décrit différentes modalités de l'anisurie.

Dans un premier groupe on peut classer les anisuries à oscillations ininterrompues et à répétitions fréquentes ; une oligurie relative d'un jour fait place le lendemain à une polyurie relative pour reparaitre le surlendemain. Cet aspect, un des plus habituels, est bien rendu dans le tableau IV, emprunté à la thèse de P. Lereboullet (1) ; la courbe d'anisurie, qui y figure, coexiste, contrairement aux autres tracés que nous représentons, avec des élévations de la courbe thermique. Elle provient d'un malade atteint de cirrhose biliaire hypersplénomégalique alité et décédé dans le service ; son observation résumée peut être consultée parmi les autres que nous rapportons à la fin de ce travail.

A l'exception de deux jours durant lesquels la ligne présente une certaine stabilité, l'arythmie de l'élimination aqueuse est constante et les variations quotidiennes vont d'un minimum de 500 grammes à un maximum de 4 litres.

Le deuxième groupe comprend des anisuries à oscillations encore rapprochées, mais généralement séparées par une stabilité intermédiaire plus ou moins nette : à une phase de polyurie relative de deux ou trois jours, succède une phase d'oligurie relative de même durée. Ce type est caractérisé assez exactement par le ta-

(1) P. Lereboullet. *Les cirrhoses biliaires*. Thèse, 1902.

bleau V. Les oscillations y sont déjà plus écartées ; entre une chute et une élévation de la courbe s'inter-

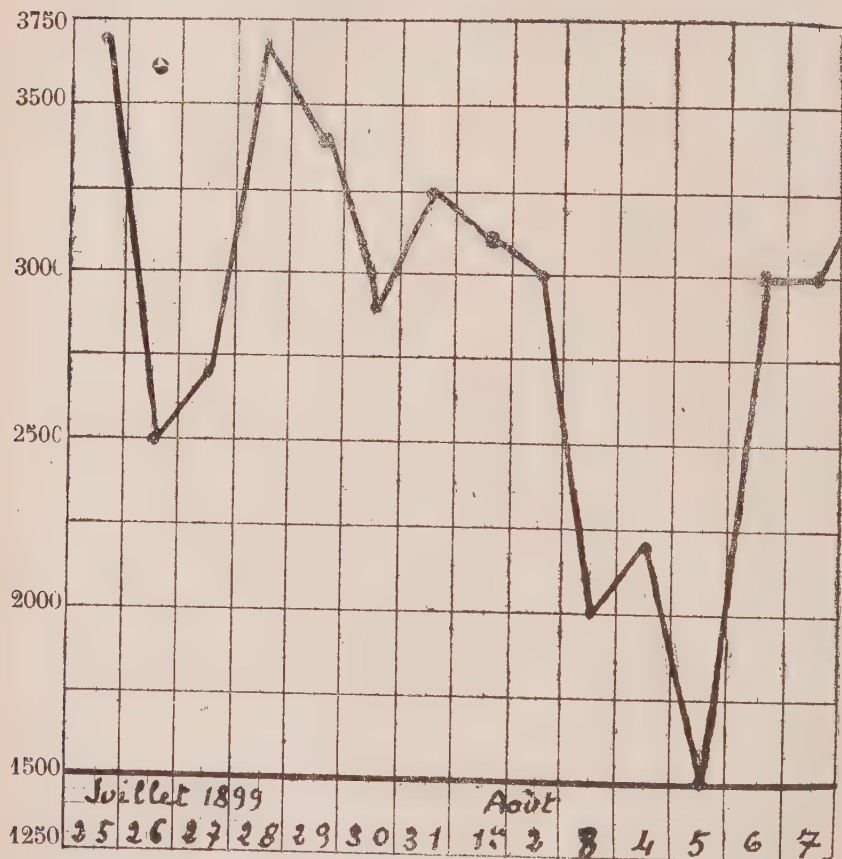


Tableau V (Observation VI. Cirrhose biliaire hypersplénomégalyque).

cale le plus souvent une horizontale dénotant un équilibre urinaire de courte durée. Cette courbe est prise durant la longue maladie du même malade atteint de cirrhose biliaire hypersplénomégalyque.

Les anisuries à oscillations plus larges constituent le troisième groupe. Ici les phases alternées augmentent d'étendue, si bien qu'à un taux maximum d'élimination

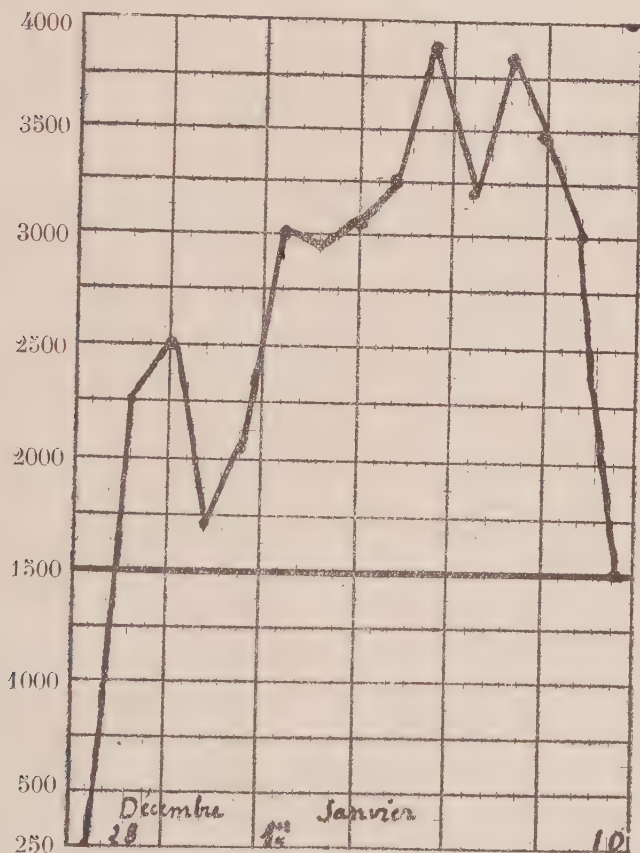


Tableau VI (Observation II. Cirrhose atrophique).

de huit à dix jours fait suite un taux minimum de quelques jours également, le même cycle évolutif se reproduisant plusieurs fois. Nous représentons ce mode dans

la figure VI, se rapportant à une de nos observations d'un malade atteint de cirrhose atrophique. Après une série d'oscillations ascendantes, la courbe redescend brusquement, utilisant quinze jours pour décrire le

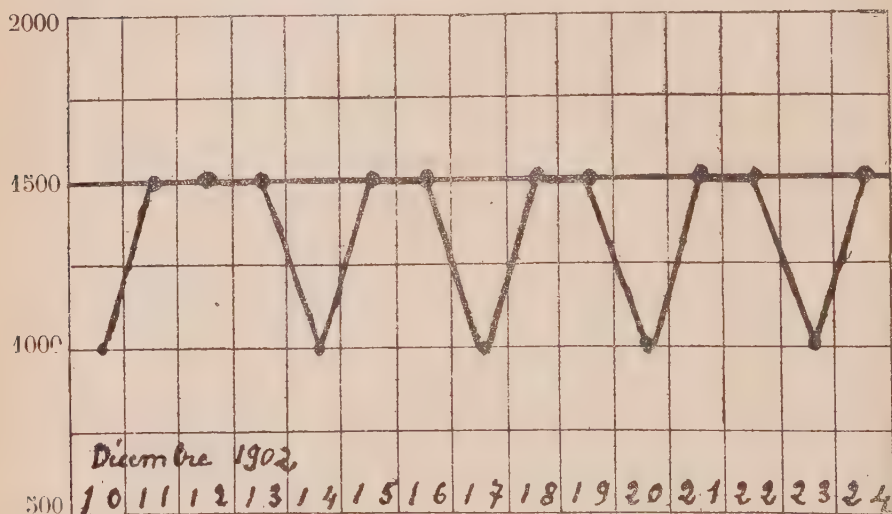


Tableau VII (Observation II. Cirrhose atrophique).

schéma, qui se reproduira plusieurs fois consécutivement avec le même aspect.

Enfin, dans le quatrième groupe, MM. Gilbert et Lippmann dépeignent un type régulier d'anisurie, d'ailleurs un des plus rares. Entre les arhythmies de l'élimination aqueuse urinaire se trouve un stade en plateau ; parfois le rythme alternatif est si caractérisé que la courbe de trois ou quatre jours semblerait calquée sur celle d'une période correspondante. Rien ne saurait en donner une idée plus exacte que le tableau VII. Nous y voyons alterner des séries de deux oscillations en V séparées

par un plateau où la ligne horizontale trace l'équilibre urinaire retrouvé durant vingt-quatre heures ; le même

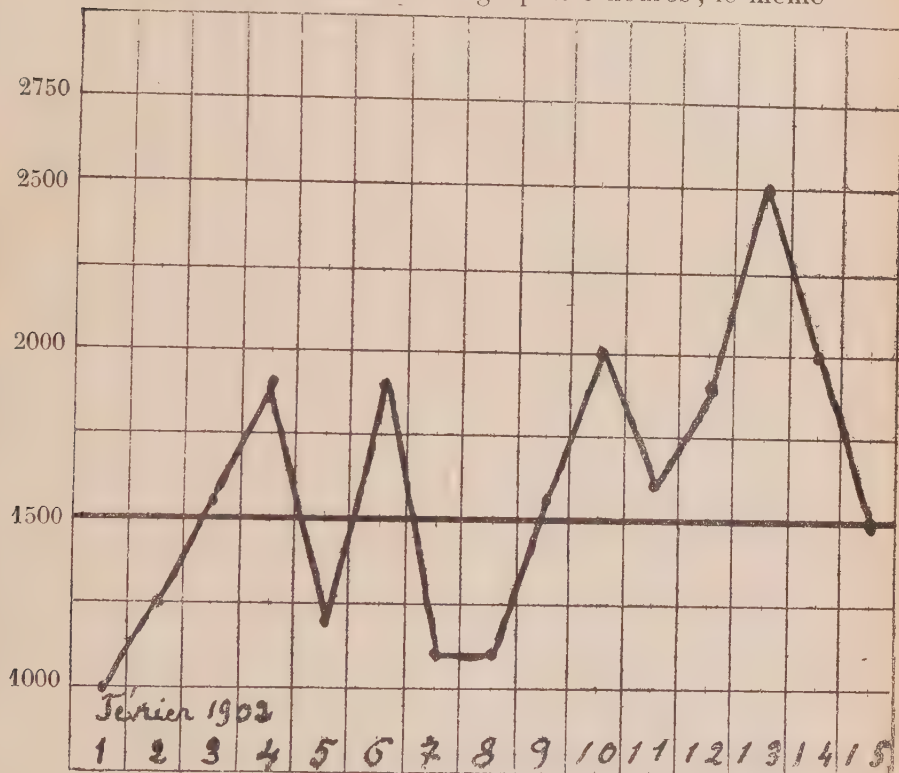


Tableau VIII (Observation II. Cirrhose atrophique).

rythme se reproduit avec une régularité absolue pendant plusieurs jours.

A côté de ces anisuries qui ont été schématiquement groupées et qui possédaient des caractères suffisamment distinctifs pour mériter d'être cataloguées, il en existe d'autres qui échappent à toute classification. Celles-ci se montrent si disparates, avec des variations

si insolites qu'il faut se résigner à leur laisser toute indépendance.

Pour les mieux définir, il est encore possible de prendre d'autres bases de comparaison ou de les considérer par rapport à leurs propriétés intrinsèques. Ainsi, si l'on envisage l'ampleur de leurs courbes, on constate que les oscillations sont, tantôt grandes, comme dans la figure III, tantôt courtes, comme dans le tableau VIII, ci-dessus représenté et détaché d'une observation d'un malade porteur d'une cirrhose atrophique. Dans la quinzaine transcrite, les variations du rythme de l'élimination urinaire n'excèdent guère 500 grammes d'un jour à l'autre.

Ce mode de division accorde un qualificatif précis au symptôme, mais il est tout aussi factice, et, dans une même période de quinze jours chez le même malade, on constate souvent une série d'oscillations grandes, suivie ou précédée d'une série d'oscillations plus courtes. Ce fait est confirmé dans le tableau IX, emprunté à la courbe d'élimination aqueuse de notre observation de cirrhose biliaire. Après des écarts assez considérables répétés deux ou trois fois, les jambages du tracé deviennent très menus, indiquant des émissions de moins de 500 grammes.

La classification des anisuries pourrait encore reposer sur ce fait que le taux de l'élimination durant la quinzaine où se sont produites les arythmies était plus ou moins élevé. En additionnant les émissions quotidiennes et en calculant ensuite le taux de l'urine éliminée durant ce laps de temps considéré, on pourrait dire

que l'anisurie se fait avec polyurie, avec diurèse normale, avec oligurie. En effectuant cette opération, il est

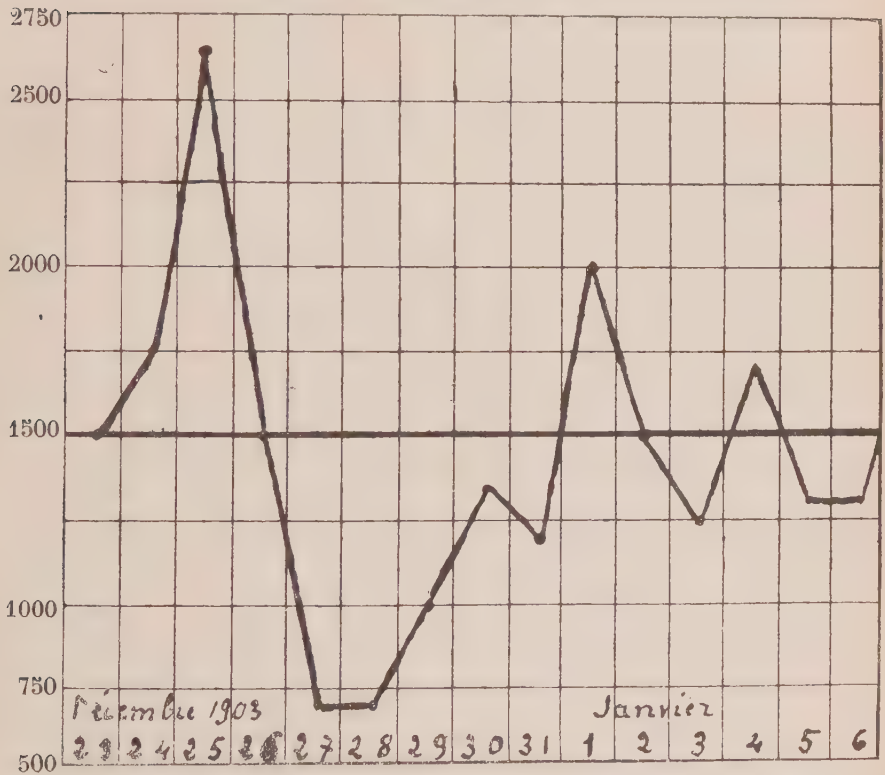


Tableau IX (Observation V. Cirrhose biliaire).

aisé de voir que, si la courbe descend souvent au-dessous de 1500 grammes, elle remonte rapidement au-dessus de ce chiffre, et les moyennes établies d'après les tracés donnent des proportions élevées habituellement de plus de 2 litres ; il est exceptionnel que la moyenne trouvée soit de moins de 1500 grammes. L'anisurie donc ne semble guère coexister avec l'oligurie et ce fait est

logique : tout mouvement oscillatoire est d'autant plus étendu qu'il est transmis à de grandes proportions et il

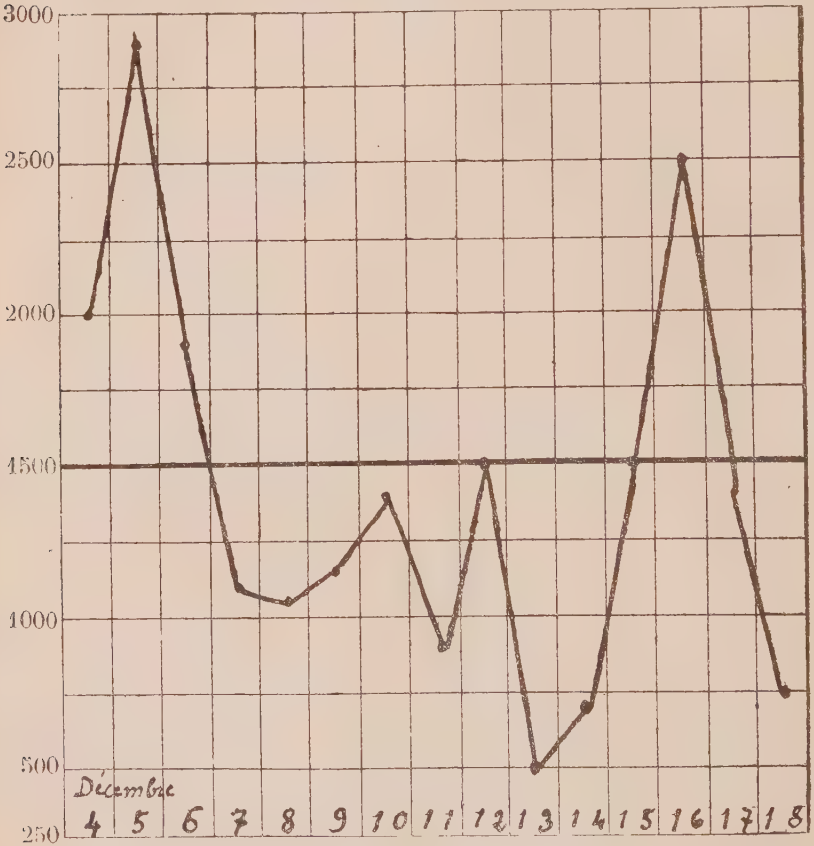


Tableau X (Observation III. Cirrhose alcoolique hypertrophique).

ne peut se manifester sur de petites quantités comme sur de grandes. Nous reproduisons cependant dans la figure X des oscillations qui se font très nettement au-dessous de 1500 grammes en oligurie. La moyenne du taux global de l'émission urinaire, relevée durant la

quinzaine correspondante, donne un chiffre de 1400 grammes.

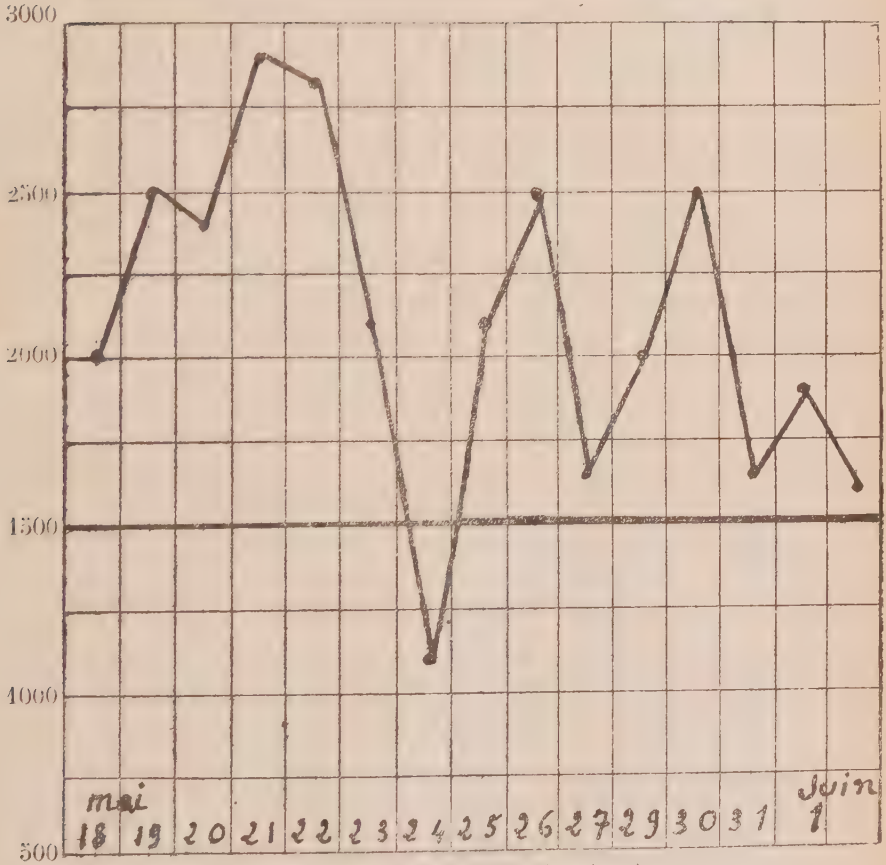


Tableau XI (Observation VII. Ictère chronique).

Il est de toute évidence que ces bases de comparaison des diverses modalités de l'anisurie donnent des résultats factices et il est d'autant plus malaisé de fournir des types généraux du symptôme, provenant de malades différents que, chez un même malade, à quelques

jours d'intervalle, surviennent souvent deux crises d'anisurie dont les tracés seront sensiblement dissem-

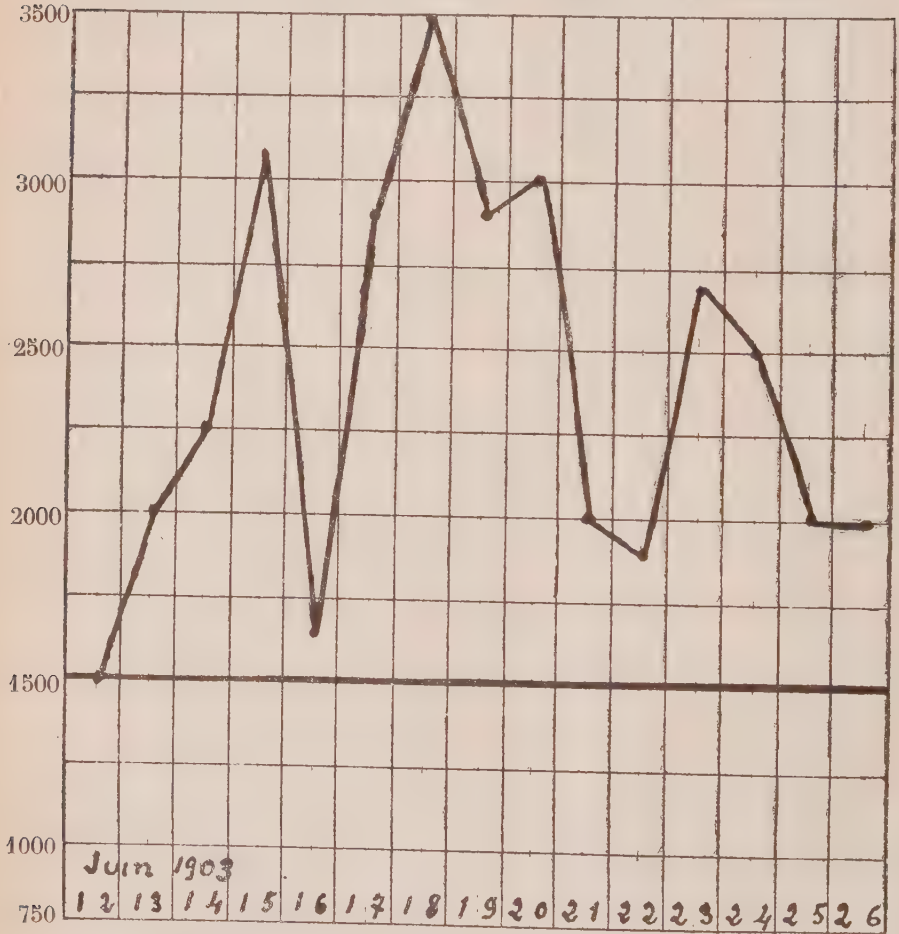


Tableau XII (Observation VII. Ictère chronique).

blables. Les tableaux XI et XII coupés dans la courbe d'élimination de notre malade atteint d'ictère chroni-

que, et cela à dix jours d'intervalle, expriment ces dissemblances fréquentes.

Dans la figure XI les oscillations sont plus courtes et plus répétées que dans le tableau XII où l'on voit des phases d'ascensions progressives, allant jusqu'à 3500 grammes, interrompues plusieurs fois par des chutes brusques vers la moyenne de 1500 grammes.

Quel que soit le type d'anisurie, sa durée est variable. Tantôt ce phénomène se prolongera durant une période étendue, tantôt son existence éphémère en fera un état de crise passagère. Ces crises sont parfois uniques ; d'autres fois, elles sont multiples, se répétant avec des intervalles d'équilibre normale de l'émission, plus ou moins considérables.

Quant à la date d'apparition, elle est assez difficile à fixer. Elle coïncide généralement avec une aggravation de l'état du malade ou bien elle la précède. Elle se constate le plus souvent à un stade intermédiaire à la polyurie et à l'oligurie ou vice versa. Après une période de diurèse normale, ou après des polyuries accentuées, se produit alors de l'anisurie, qui disparaît avant la phase consécutive habituelle d'oligurie. Ce mode de terminaison n'est pas le seul et, dans quelques cas, après plusieurs jours d'arythmie de l'émission, survient parfois un juste équilibre urinaire.

Ce fait s'observe lorsque l'anisurie se manifeste après de l'oligurie et dans ces cas, d'ailleurs fort rares, elle représente le stade intermédiaire d'une évolution favorable.

Dans l'étude de ce symptôme, nous avons écarté sys-

tématiquement toutes les recherches chimiques pour nous consacrer uniquement à l'étude des variations du rythme quotidien de l'élimination aqueuse de l'urine. Toutefois, dans plusieurs cas, nous avons pratiqué le dosage de l'élimination parallèle de l'urée, sans que nous ayons pu en tirer des conclusions profitables.

Les autres phénomènes connexes de ces arythmies de l'émission urinaire nous ont semblé négligeables, de par leur inconstance. Le sphygmanomètre nous a indiqué de l'hypotension chez tous les malades présentant de l'anisurie ; mais nous ne pouvons actuellement dire que les variations de la tension artérielle admettent un parallélisme avec les inégalités des taux quotidiens de l'élimination de l'urine.

L'étude du poids des anisuriques, surtout en présence de certains œdèmes offrait de l'attrait. Elle n'a été encore pratiquée qu'une seule fois et nous ne pouvions acquérir des résultats notables par cette unique recherche.

Nous avons évité, dans les exemples d'anisurie rapportés, les accidents fébriles qui pouvaient influencer l'élimination en dehors de l'état hépatique. Il fut fait une exception pour le tableau IV du cirrhotique décrit par P. Lereboullet et même, dans ce cas, les oscillations de la courbe sont loin de coïncider avec les oscillations thermiques.

Enfin, et cette connexité est susceptible d'éclairer la pathogénie du symptôme, à la présence de l'anisurie est liée la coexistence de l'opsiurie. Il existe donc alors une perturbation complète du rythme de l'élimi-

nation urinaire par rapport aux diverses unités de temps considérées. Cette constatation se fait dans toutes les observations de nos anisuriques qui ont tous une inversion du rythme éliminatoire après les repas.

CHAPITRE II

Hépatopathies dans lesquelles s'observe l'anisurie.

Que l'anisurie, telle que nous l'avons décrite, se rencontre dans les affections du foie, c'est un fait acquis actuellement. Il reste à préciser dans quelles affections du foie et à quelle période de la maladie apparaîtra le symptôme.

Nous n'avons pas encore pu étendre nos recherches sur les affections passagères de l'organe telles que les angiocholites aiguës et les ictères toxi-infectieux bénins ; il ne nous a pas été donné de pratiquer cet examen sur des malades atteints de néoplasme ou de kyste hydatique du foie.

Par contre, la constatation de l'anisurie dans les affections chroniques est fréquente et, parmi nos observations, nous en reproduisons sept dont nous avons extrait les exemples et les tableaux les plus frappants.

Nous rapportons une observation de chaque type de cirrhose atrophique, où l'arythmie de l'élimination quotidienne s'est produite à des périodes variables.

Edouard A... (obs. I) était porteur d'une cirrhose atrophique d'origine éthylique, diagnostic établi par l'examen clinique et vérifié par l'autopsie. Il fut anisurique durant une assez longue période consécutive à une phase de polyurie avant d'aboutir à l'oligurie terminale. Nous donnons plus loin les trois tableaux correspondants à ces trois périodes.

Anatole B... (obs. II), dont l'autopsie fut pratiquée, était atteint de cirrhose diffuse atrophique compliquée de tuberculose. Nous lui devons deux types d'anisurie dont les tracés figurent au chapitre précédent.

Jeanne L... (obs. IV), très longtemps alitée dans le service, est en voie d'amélioration de sa cirrhose atrophique post-hypertrophique, avec ascite. Elle débuta par de l'oligurie à son entrée dans le service : plus tard les oscillations très accentuées du tracé signalèrent l'anisurie, et actuellement son élimination est presque normale. Cette évolution est à opposer à celle de la première observation de A.

Avec le cas de B (obs. III), nous donnons un exemple de cirrhose alcoolique hypertrophique, présentant une belle courbe d'anisurie reproduite précédemment.

Les cirrhoses biliaires s'accompagnent souvent d'arythmie quotidienne de l'élimination aqueuse de l'urine. Nous en donnons, à la fin du travail, deux observations, dont les tableaux sont dans le texte.

L... (obs. V) est porteur d'une cirrhose biliaire splénomégaly.

Richard P... (obs. VI) est mort des suites de sa cirrhose biliaire hypersplénomégaly.

Enfin *Jules C...* (obs. VII) était atteint d'ictère chronique, nous lui devons deux des plus beaux tracés, déjà exposés.

Il eut été équitable de faire porter notre étude sur les cas d'anisurie du diabète qui procèdent de lésions hépatiques. Avec la courbe empruntée à M. Roger, nous ne possédons qu'une observation précise où l'examen du rythme de l'élimination a été pratiqué : *Eug. L...*, traité dans le service de M. Gilbert, eut des oscillations considérables de sa courbe, avec un minimum de deux litres et un maximum de quatre litres.

En résumé, nous avons observé la présence de l'anisurie dans les cirrhoses alcooliques atrophiques, hypertrophiques, atrophiques post-hypertrophiques, dans les cirrhoses biliaires splénomégaliques et hypersplénomégaliques, dans l'ictère chronique et dans le diabète. Nous pensons qu'une fois signalé, ce symptôme soigneusement recherché sera retrouvé avec une fréquence de plus en plus grande dans ces hépatopathies.

CHAPITRE III

Interprétation et valeur séméiologique du symptôme.

Pour accorder une valeur à la présence de l'anisurie dans les hépatopathies, il était nécessaire d'éviter toutes les autres causes susceptibles d'influer sur le rythme de l'élimination urinaire. Nous avons eu soin d'écarter les cardiopathies et les affections rénales qui auraient faussé nos constatations. Nos anisuriques ont été soumis au repos, à un régime égal avec des quantités de boissons toujours identiques. Nos relevés de courbe ont été pris en dehors des périodes fébriles et nous avons préféré, sauf dans une exception ou deux, les cas où il n'existait ni œdème ni ascite. La présence de ces œdèmes n'expliquerait d'ailleurs pas l'anisurie, car si leur résorption donne la raison des inégalités d'émission, il reste à savoir pourquoi cette résorption a lieu.

Après nous être entouré de toutes ces précautions, nous étions en droit de rapporter la cause de l'anisurie aux seules hépatopathies ; encore faut-il en trouver le mécanisme de production.

MM. Gilbert et Lippmann, en présence de la grande diversité des affections hépatiques dans lesquelles se produit l'anisurie, furent amenés à penser que l'origine de ce phénomène résidait dans les lésions mêmes du parenchyme du foie qui retentissent bientôt sur tout le réseau porte.

Pour ces auteurs, l'anisurie traduirait les difficultés intermittentes de la circulation porte au niveau du parenchyme altéré. En effet, ces lésions parenchymateuses ont un double retentissement sur la mécanique circulatoire. D'une part, elles provoquent un certain degré d'hypertension portale, amenant ainsi, et le ralentissement de l'absorption au niveau de la muqueuse intestinale, et la congestion passive des reins, grâce à un riche système anastomotique porto-rénal (1); d'autre part, elles déterminent une diminution dans le débit des veines sus-hépatiques, une hypophléborrhée sus-hépatique suivant la pittoresque expression de M. le professeur Gilbert. Ce double processus conduirait fatalement à l'oligurie s'il n'intervenait, de temps à autre, de véritables poussées réactionnelles forçant le barrage hépatique et se manifestant par de véritables crises polyuriques. De la succession de ces diverses phases résulterait l'anisurie.

Au nombre des signes précoces de l'hypertension portale nous savons qu'il faut placer l'opsiurie. MM. Gilbert et Lereboullet, puis leur élève Lecercf ont bien dé-

(1) Ces anastomoses feront l'objet d'une prochaine publication de MM. Gilbert et Villaret.

crit ce symptôme ; il consiste en un retard de l'élimination urinaire après les repas, soit en l'inversion du rythme de l'élimination normale. Plus tard, la symptomatologie peut se compléter ; la splénomégalie, les hémorroïdes, les hémorragies gastro-intestinales, la circulation veineuse collatérale et parfois l'ascite constitueront le syndrome au complet.

A ce moment, il s'adjoint d'autres faits qui représentent eux-mêmes un syndrome, celui de l'hypotension sus-hépatique. Il se manifeste par de l'hypotension artérielle, de la tachycardie, conformément à la loi de Marey, et de l'oligurie avec persistance, parfois de l'opsiurie.

Dans toute cette succession de phénomènes, il faut donc faire une place *intermédiaire* à l'anisurie et cette conception nous paraît rationnelle. L'opsiurie est une arythmie de l'élimination par rapport à l'heure, l'anisurie est le même déséquilibre par rapport au jour. En réalité, l'anisurie est une opsiurie retardée, à longue échéance ; elle semble correspondre à une période assez avancée du syndrome de l'hypertension portale, lorsque l'hypotension sus-hépatique est menaçante, alors que l'opsiurie est un signe précoce, d'une phase plus favorable de l'évolution du syndrome.

Autrement dit, l'anisurie apparaît comme une véritable ataxie intermittente urinaire ; elle semble traduire un mode réactionnel du système porte attaqué et en constituer un cri d'alarme. Elle représenterait un signe intermédiaire dans l'évolution de l'hypertension portale et, à ce titre, elle trouverait place dans l'histoire de ce

syndrome entre l'opsiurie, signe précoce, et l'oligurie, symptôme terminal.

A l'appui de cette hypothèse, vient l'observation de A... Dans une première période représentée dans le tableau XIII, le malade atteint de cirrhose atrophique avait de la polyurie.

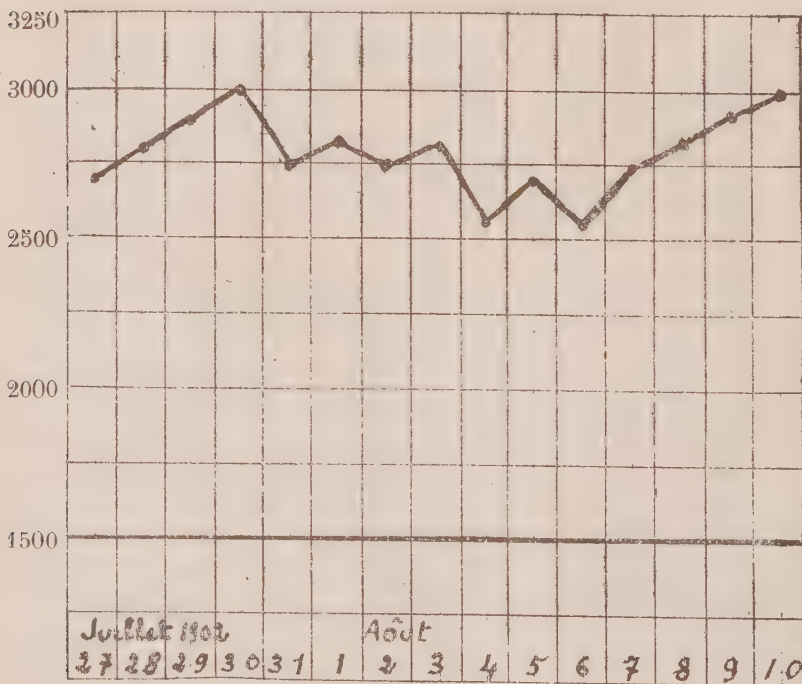


Tableau XIII (Observation I. Cirrhose atrophique).

Plus tard, il eut une longue période d'anisurie durant laquelle son système porte se défendait sous cette forme réactionnelle. La figure XIV montre ce stade de l'évolution de la maladie.

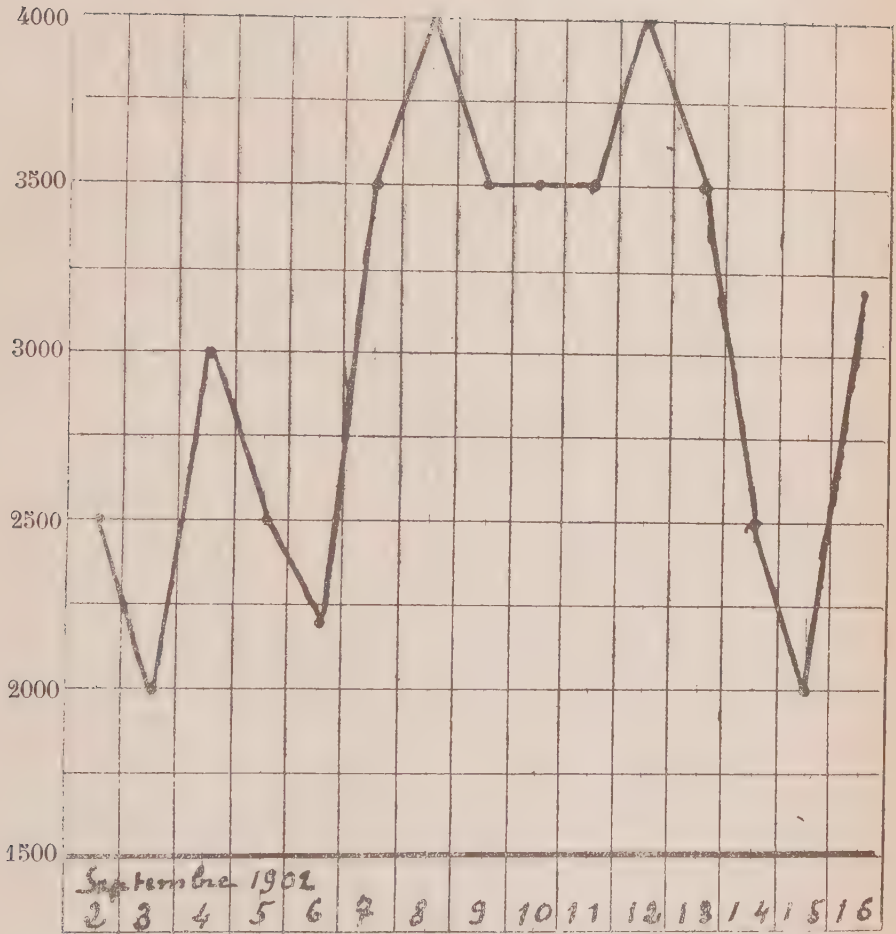


Tableau XIV (Observation I. Cirrhose atrophique).

Enfin il aboutit à l'oligurie terminale. Le système porte, vaincu dans la lutte, était complètement obstrué et le tracé XV vérifie notre dire dans les derniers jours de sa vie.

Cependant, si l'anisurie semble bien mériter son qualificatif d'intermédiaire, elle n'est pas toujours un signe fâcheux, et dans l'observation de L..., qui est à opposer

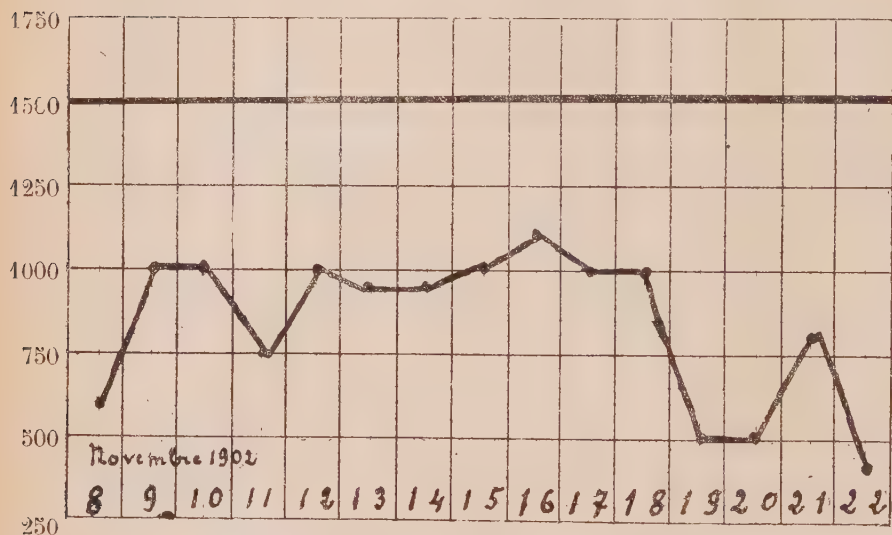


Tableau XV (Observation I. Cirrhose atrophique).

à la précédente, l'anisurie survient après une période d'oligurie, alors que l'évolution est favorable.

Nous constatons, dans le tableau XVI, l'oligurie que la malade, atteinte de cirrhose alcoolique, présentait lors de son entrée à l'hôpital. Son état était à ce moment des plus alarmants.

Le tracé XVII est un exemple tiré d'une longue période d'anisurie consécutive.

Enfin, actuellement, après un long traitement dans le service de M. Gilbert, elle semble avoir recouvré presque

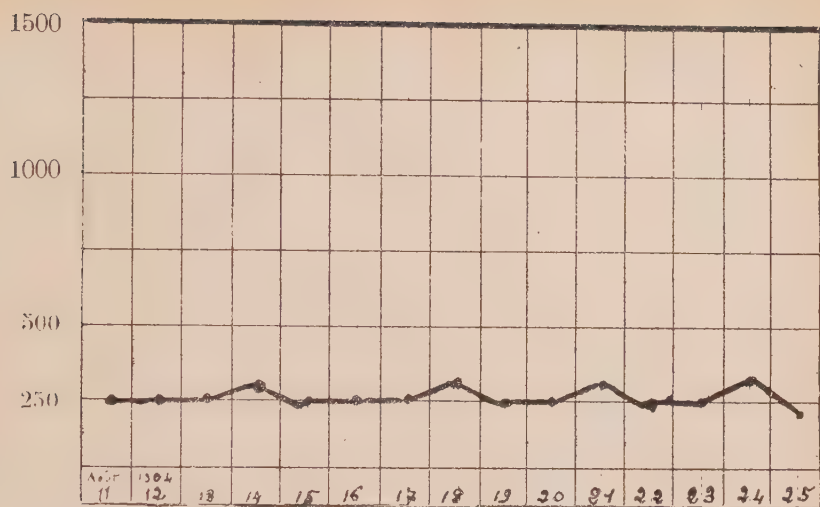


Tableau XVI (Observation IV. Cirrhose atrophique post-hypertrophique).

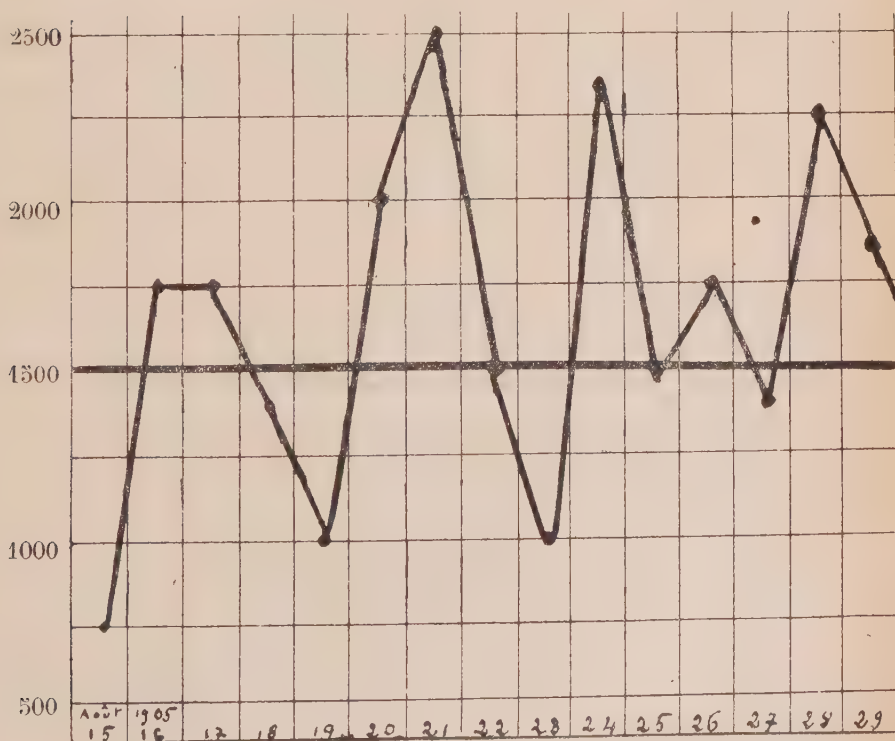


Tableau XVII (Observation IV. Cirrhose atrophique post-hypertrophique).

intégralement un équilibre urinaire normal. C'est ce que démontre le tableau XVIII, tout récent.

En conclusion, véritable écluse pathologique inter-

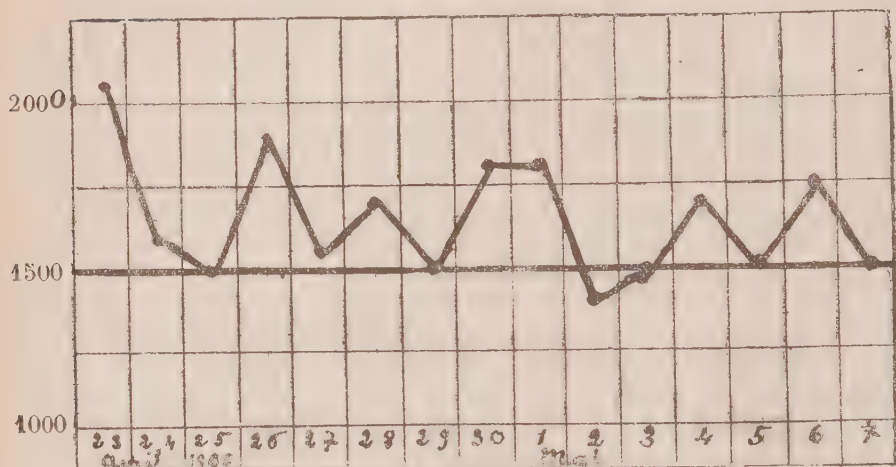


Tableau XVIII (Observation IV. Cirrhose atrophique post-hypertrophique.

posée sur le parcours du vaisseau porte, le foie nous semble pouvoir être invoqué comme le *primum movens* de toute une série de troubles purement mécaniques, se traduisant à l'extérieur par les inégalités que l'on sait de la courbe urinaire. La très grande variété des affections, dans lesquelles nous avons observé ce symptôme, l'état d'intégrité, relativement satisfaisant dans beaucoup d'observations, de la cellule hépatique et du filtre rénal, nous paraissent suffisants pour nous permettre de ne point invoquer d'autres théories.

CHAPITRE IV

Importance du symptôme.

En présence d'une courbe urinaire dénotant de l'anisurie, parmi les nombreuses affections qui peuvent occasionner l'ataxie urinaire, il faudra penser aux hépatopathies. Si l'on a pu affirmer la lésion hépatique, on aura, de plus, la notion de l'existence de troubles de la circulation porte, corroborée bientôt par la recherche des autres symptômes de l'hypertension portale. L'anisurie acquiert ainsi une valeur réelle pour fonder un diagnostic.

Contrairement à l'opsiurie qui est précoce, nous avons vu qu'elle paraît se manifester alors que le système porte est déjà très menacé ; elle a donc également une valeur pour le pronostic de l'affection.

Mais comme, si généralement l'anisurie semble prémonitoire de l'oligurie et de pronostic défavorable, il est des cas où elle représente un stade intermédiaire d'une évolution favorable, son apparition devra faire

instituer un traitement énergique, destiné à combattre l'hypertension portale. L'anisurie aura ainsi servi à prescrire une thérapeutique efficace.

OBSERVATION I

(Prise dans le service de M. Gilbert.)

Cirrhose atrophique.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 36 ans, d'une affection cardiaque.

Mère bien portante, mais mélancolique.

Sur cinq frères, trois sont morts en bas âge, un d'accident; un seul est survivant et bien portant.

Antécédents personnels. — Edouard A..., âgé de 46 ans, typographe. Marié deux fois.

Sa première femme est morte en 1882 de tuberculose pulmonaire; elle avait eu deux enfants, un fils mort de rougeole et une fille actuellement bien portante.

La deuxième femme est bien portante; elle a une fille âgée de 15 ans, bien portante.

Son père, sa mère, sa première fille, sont de teint mat et de peau brune.

N'a jamais été malade jusqu'à 20 ans, où il eut une hémorrhagie.

Vers 1890. A 35 ans, le malade a un ictère qui dure une dizaine de jours mais qui ne l'oblige pas à s'aliter. Durant cette jaunisse, ses muqueuses et sa peau se colorent vivement, les selles étaient diarrhéiformes, très colorées. Il n'eut aucun trouble digestif autre, pas même de l'anorexie. Il eut à ce moment de violentes épistaxis, sans aucune autre hémorrhagie.

Vers 1892. Le malade, assez sobre jusque-là, se met à boire trois à quatre litres de vin et du rhum. Il est atteint, bientôt après, de vives douleurs dans les flancs, plus souvent à droite qu'à gauche.

Vers 1898. Les douleurs augmentent et ses téguments se colorent, il se décide à voir un médecin qui lui conseille le régime lacté. Le malade boit moins sans cesser complètement.

État actuel. — Le malade est de taille moyenne, assez musclé; il présente une teinte très foncée de la peau, plus accentuée encore au niveau des paupières. On trouve quelques pustules d'acné sur le nez et les lombes, ainsi que quelques nævi épars. On trouve plusieurs cicatrices brunes; entre autres une provenant d'un vésicatoire mis dans l'enfance. Ongles en spatule donnant le doigt hippocratique.

Le système pileux est normalement développé. On trouve la « chair de poule ». La calvitie commence.

Appareil digestif. — Boulimie; douleurs lorsque les repas sont retardés. Il boit actuellement un litre de vin et une absinthe. Il a de la somnolence après les repas. Les selles sont régulières, souvent en diarrhées, jamais décolorées. Son haleine est forte.

La langue est trémulante, saburrale.

Le foie et la rate paraissent volumineux. A la percussion, on trouve également le foie abaissé. Il semble mesurer 18 centimètres sur la ligne médiane et 26 centimètres sur la ligne mamelonnaire. La consistance en est accrue, le bord est dur mais lisse. La pression, autrefois douloureuse, est indolore. Le foie est mobile avec la respiration.

La rate, très volumineuse, est dure. Elle déborde les fausses côtes et mesure 16 centimètres sur 24.

Il n'y a ni ascite, ni circulation collatérale, ni œdème, ni hémorrhôides.

Appareil circulatoire. — Les bruits du cœur sont légèrement arythmiques.

Le pouls: 68.

La tension : 14,5.

Les artères ne sont pas dures.

Appareil pulmonaire. — Le malade tousse un peu et expectore du muco-pus en petite quantité. On entend quelques râles sonores et des sous-crépitanants fins à la base droite.

Appareil urinaire. — Les urines sont claires, assez abondantes, mais de taux variable d'un jour à l'autre, au moins durant un certain temps. Elles ne contiennent ni sucre, ni indican, ni albumine. On y rencontre de l'uro-hématine, de l'urobiline. Les réactions de Hay et de Gmelin sont négatives.

Système nerveux. — Tremblement éthylique.

Trémulation fibrillaire des lèvres durant que le malade parle.

Langue trémulante.

Crampes aux pieds et aux mollets.

Cauchemars professionnels.

Sensibilité et réflexes normaux.

Le sérum est teinté.

On le met au régime lacté et on le purge au calomel.

Le 1^{er} octobre. Le malade est extrêmement déprimé, plongé dans une profonde torpeur.

Son teint est plus foncé.

La langue est sèche et l'haleine extrêmement fétide. Le malade se plaint de sécheresse de la bouche.

Le ventre ballonné, distendu, reste sonore.

Constipation. Les selles demeurent colorées.

Le 20 octobre. Il s'est formé lentement un empâtement de la région sterno-cléido-mastoïdienne gauche. Cette tuméfaction est douloureuse, tendue mais pas chaude.

On entend à l'auscultation des sibilances en avant, des gros râles en arrière et quelques sous-crépitanants fins à la base droite.

Les urines deviennent rares ; elles renferment de l'indican et de l'urobiline.

Autopsie faite le 24 novembre 1902. — A l'ouverture de

l'abdomen il s'écoule environ quinze litres de liquide ascitique, transparent, citrin, ne renfermant pas d'urobiline mais donnant la réaction de Gmelin.

Le *foie* a l'aspect clouté. Il est dur à la coupe. La paroi de la vésicule est dure et épaissie. Il pèse 1.400 grammes.

La *rate* est volumineuse, pesant 305 grammes. Elle est le siège d'une périsplénite intense. Elle est dure à la coupe et elle présente une teinte muscade plus foncée que normalement.

Le *pancréas*, volumineux, est très ferme, longé en arrière par de nombreux ganglions. Il pèse 160 grammes.

L'*estomac* est très varié, surtout près du cardia, où l'on remarque trois érosions longitudinales.

Les *reins*, volumineux, pèsent, le droit 170 grammes, le gauche 180 grammes.

Les *poumons* ne sont pas tuberculeux. La plèvre droite est très adhérente et épaissie au niveau du médiastin.

Le *cœur* normal pèse 370 grammes.

OBSERVATION II

(Prise dans le service de M. Gilbert.)

Cirrhose atrophique.

Antécédents héréditaires. — Père mort subitement à 88 ans.

Mère morte à 70 ans d'un cancer de l'estomac. Il a eu neuf frères et deux sœurs ; trois frères sont morts de maladies inconnues du malade. Il a huit enfants tous vivants et bien portants, de teint très jaune comme lui-même. Ses parents et tous ses frères étaient également très bronzés.

Antécédents personnels. — Anatole B..., âgé de 45 ans, mécanicien.

Lui-même est très pigmenté, surtout sur la face, les mains et les parties génitales. La place où ont été pratiquées ses ponctions est représentée par un point noir. Le malade affirme que son teint devient beaucoup plus foncé, durant les chaleurs.

Sur son front sont visibles deux étoiles vasculaires, l'une grande, l'autre petite. La grande est proche de la ligne médiane, plus rapprochée des sourcils que des cheveux. Elle est formée au centre d'une élévation grosse comme une lentille et à la périphérie des petits vaisseaux rayonnent tout autour, constituant une zone moins foncée. Le tout a les dimensions d'une pièce de cinquante centimes. L'autre tumeur, située un peu à gauche de la ligne médiane, est la reproduction de la première en plus petit. La compression de ces tumeurs chasse le sang qui reparait aussitôt ; elles sont le siège de battements et elles saignent abondamment quand le malade les écorche.

Il n'avait jamais été malade, il tousse depuis deux mois.

Etat actuel. — Le malade a maigri considérablement depuis trois semaines. Il a des sueurs nocturnes et est très affaibli. Il a sur le thorax des nævi. Il tousse beaucoup, expectore abondamment du muco-pus verdâtre.

Appareil respiratoire. — Dyspnée marquée, 40 inspirations à la minute. Point de côté dans l'hypocondre droit.

Aux deux sommets, râles sous-crépitaux assez gros avec un souffle tubaire inspiratoire dans la fosse sous-claviculaire gauche. En arrière, à droite, souffle plurétique et murmure vésiculaire diminué à la base.

Appareil digestif. — Le malade a perdu l'appétit. La langue est saburrale. Matité dans les flancs de l'abdomen, sonorité au centre et son hydroaérique entre les deux zones. La matité varie avec les positions du malade. Le ventre est ballonné et tendu, sensible surtout dans la région sus-ombilicale.

Le bord supérieur du foie remonte au quatrième espace et le rebord inférieur semble perçu bien au-dessous du rebord costal.

Appareil circulatoire. — Cœur normal ;

Tension artérielle : 16 ;

Pulsations : 88.

L'urine est peu abondante, foncée, jaune rouge, renfermant un peu d'albumine, du pigment rouge brun et de l'urobiline.

Le 15 février. Le liquide étant plus abondant et donnant la sensation de fluctuation, on fait une ponction qui permet de retirer 4 lit. 500 de liquide séreux, jaune verdâtre, peu foncé.

Peu après, il fait opérer ses tumeurs vasculaires de la face.

Le 3 avril, nouvelle ponction de 4 lit. 500 du même liquide.

Après cinq mois d'hôpital, le malade va à l'asile de Vincennes, le 12 mai, pour revenir à Broussais le 28 mai.

Les lésions pulmonaires sont les mêmes. De plus, il s'est formé un abcès froid, au niveau de la huitième et de la neuvième côte à droite, se dirigeant vers l'aisselle. L'ascite est abondante et l'ombilic diplissé. Les urines sont plus abondantes, d'environ 1.200 grammes, mais avec de grandes irrégularités d'émission et nous avons pris divers exemples d'anisurie au cours de l'évolution de cette maladie.

Le 5 juin. Ponction de 5 litres de liquide ascitique.

Le 1^{er} juillet. L'abcès froid est opéré en chirurgie. La cicatrisation semble complète à la fin du mois, mais il se fait une fistule qui nécessite une nouvelle intervention à la fin d'août.

Le 23 août. On note, à droite et en arrière, un amoindrissement considérable du murmure vésiculaire avec submatité correspondante. A gauche, au sommet, on entend des râles sous-crépitants moyens avec un souffle expiratoire, de la pectoriloquie aphone et du retentissement de la toux.

L'état général se maintenait assez bon, lorsque, en novembre, la température s'élève progressivement à 39° et plus. Le malade se plaint d'un point de côté à la base gauche, surtout pénible au moment de la toux quinteuse, qui ne s'accompagne pas d'expectoration et détermine de l'insomnie. La diarrhée apparaît.

En décembre, le volume du ventre augmente, l'ascite se reproduisant. Les lésions pulmonaires s'accroissent et la température en témoigne. Le point de côté gauche est toujours pénible à supporter.

Le 10 janvier. Paracenthèse qui donne issue à 5 litres de liquide et soulage beaucoup le malade très dyspnéique. La plaie thoracique est en bonne voie d'amélioration. L'état général s'aggrave.

Le 20 janvier. Brusquement et sans cause, le malade ressent une vive douleur intrathoracique, de l'angoisse et de la dyspnée intense. De semblables crises se reproduisent les 22 et 28 janvier. Le malade maigrit considérablement et perd ses forces ; il meurt le 3 février.

Autopsie. — Tous les organes sont fixés les uns aux autres par de fausses membranes.

Le *foie* présente de la périhépatite, trouvé sous la voûte diaphragmatique, pèse 1.080 grammes, de surface à aspect clouté, granité, dur.

La *rate* est dure. pèse 100 grammes, recouverte de fausses membranes.

Le *pancréas*, difficilement extirpé, pèse 120 grammes.

Les *reins* durs, rouges, se décortiquent ; le droit pèse 130 grammes ; le gauche pèse 120 grammes.

L'*estomac* est distendu, avec des veines variqueuses.

Le *cœur* est hypertrophié, surtout le ventricule gauche. On trouve des traces de péricardite ancienne.

Les *poumons* présentent des lésions de tuberculose plus ou moins avancées avec des adhérences de la plèvre et de la congestion passive des bases.

L'*examen histologique du foie* montre de la sclérose légère, diffuse et des tubercules disséminés, dont quelques-uns seulement renferment des cellules géantes typiques. Le tissu hépatique a perdu toute disposition lobulaire ; il n'y a pas de dégénérescence graisseuse.

OBSERVATION III

(Prise dans le service de M. Gilbert.)

Cirrhose hypertrophique alcoolique.

Antécédents héréditaires. — Mère morte à 77 ans, de maladie mal définie. Avait souvent des douleurs articulaires.

Antécédents personnels. — B..., âgé de 48 ans, puisatier, eut une bronchite en 1879, au régiment; fracture de la clavicule en 1894; la même année, zona intercostal à gauche.

Le malade buvait de trois à quatre litres de vin par jour et quelques apéritifs. Il avait peu de tremblements des mains, mais des crampes dans les mollets, dans les orteils. Il ne présentait pas de troubles gastriques, ni de pituites, mais souvent ses nuits étaient agitées de cauchemars et de rêves professionnels. Pas de syphilis, pas de paludisme.

Un mois avant son entrée à l'hôpital, s'installe la diarrhée tenace avec cinq, six selles par jour. Elle était liquide, noire comme de la suie, très fétide et se terminant souvent par une hémorrhagie abondante. Puis la diarrhée a cessé, mais les émissions sanguines surviennent encore fréquemment après ses selles. Il n'a eu ni hématomésés, ni épistaxis, ni hémoptisies. Depuis deux ans et demi déjà, il avait observé ces pertes de sang consécutives aux défécations; il est même entré, à cette époque, à l'hôpital pour cette raison; il prétend qu'on ne lui trouva rien d'anormal. Puis ses hémorrhoides, étant devenues externes, il retourna à l'hôpital pour les faire opérer; on s'aperçut alors de son hépatomégalie. Il a, paraît-il, toujours eu le teint jaune; sa mère, un de ses frères vivants et une sœur morte d'infection puerpérale étaient également de teint bronzé; par contre un autre de ses frères, mort quelques années anté-

rieurement, avait une coloration très fraîche. Quant à lui, la teinte mate de sa peau se serait accentuée depuis que s'est produite sa diarrhée; il ne s'était nullement aperçu de l'augmentation de volume de son abdomen.

Etat actuel. — La coloration jaunâtre, bien marquée au visage, l'est beaucoup moins sur le reste du corps. Cependant les faces dorsales des mains et des avant-bras sont très pigmentées. Sur la partie antéro-supérieure du thorax, à la base du cou, il existe de petites taches, brunâtres, arrondies, de 5 à 6 millimètres de diamètre, ainsi que sur les cuisses. Les ongles des doigts sont incurvés en verre de montre. La pigmentation brunâtre est également très appréciable au niveau des crêtes iliaques et sur les flancs, au niveau de la ceinture. On trouve, à 4 ou 5 centimètres de la clavicule, en avant du bord antérieur du trapèze et parallèlement à lui, un chapelet de deux ou trois nodosités du volume d'un grain de café environ; elles sont mobiles et superficielles; leur formation serait de date récente.

La musculature est peu développée, le visage est maigre, la barbe et les cheveux grisonnent, l'état général paraît médiocre.

Appareil digestif. — La langue est saburrale au centre. L'anorexie est marquée depuis un mois; aucun autre trouble gastrique à signaler. Les selles sont actuellement régulières et normales, avec de petites hémorragies consécutives. L'examen de l'anus révèle l'existence d'hémorroïdes flasques.

L'abdomen est très dépressible, il bombe en avant, s'étalant latéralement, et cependant, il n'y a ni ascite, ni circulation veineuse collatérale.

La matité hépatique est augmentée. On retrouve le bord supérieur au niveau du quatrième espace et le bord inférieur est perçu dans l'abdomen. Ce bord n'est pas tranchant, mais mousse; il semble régulier, de consistance plus grande et sensible à la pression. Les diverses mensurations donnent les chiffres suivants :

Ligne médiane, 14 centimètres ;

Ligne parasternale, 21 centimètres ;

Ligne mamelonnaire, 24 centimètres ;

Ligne axillaire antérieure, 22 centimètres.

La rate est plus grosse que normalement. On la perçoit aisément entre la neuvième et la onzième côte.

Appareil respiratoire. — Le malade tousse avec expectoration muco-purulente peu abondante. Le thorax est globuleux, le bord inférieur en est déjeté en avant. L'appendice xiphoïde saille également en avant. On constate de la submatité dans la fosse sus-épineuse droite, l'inspiration est rude, humée à ce niveau.

Le sérum sanguin est teinté ; la réaction de Gmelin n'y est pas nette.

Les bruits du cœur sont sourds, surtout le premier. Le poulx bat à 72 pulsations. La pression artérielle est de 14,5.

Les urines sont peu abondantes, d'environ un litre par jour. L'examen fractionné indique de l'opsiurie et de l'anisurie assez caractéristique ; nous reproduisons un exemple, tiré de la courbe urinaire de ce malade. Les urines, assez foncées, se troublent rapidement, contiennent de l'urobiline et de l'indican et aucune trace de sucre ou d'albumine.

Le 27 octobre, on commence à faire du massage hépatique jusqu'au 11 novembre, où l'on cesse à cause d'une élévation thermique. Sous l'effet de ce traitement, le foie et les hémorrhoïdes subissent des modifications plus ou moins durables. Jusqu'au 13 janvier, ce traitement est plusieurs fois cessé et repris.

Durant ce temps, il faut signaler des épistaxis abondantes vers le 15 décembre et l'apparition d'un érysipèle à cette même époque. L'évolution en fut bénigne, et après une quinzaine de jours de soins et d'isolement, le malade guéri n'a plus qu'un peu d'œdème de la région sous-conjonctivale. Enfin, il faut encore citer l'expectoration légèrement hémorrhagique des jours suivants et la turgescence douloureuse des hémorrhoïdes.

Le 19 janvier, le malade quitte le service sur sa demande.

Son état est loin d'être satisfaisant. Les hémorroïdes sont moins grosses, mais donnent des hémorrhagies fréquentes. Le foie, qui ne dépasse plus les fausses côtes que d'un travers de doigt, est encore douloureux. Le malade a eu, la veille, une nouvelle épistaxis. Il se plaint de céphalée et d'anorexie. Les urines ne présentent à noter qu'une teinte très foncée.

OBSERVATION IV

(Prise dans le service de M. Gilbert.)

Cirrhose atrophique posthypertrophique.

Antécédents héréditaires. — Ne présentent rien d'intéressant.

Antécédents personnels. — Jeanne L..., couturière, âgée de 49 ans.

Elle est née à terme. Pas de retard de la dentition et de la marche.

Fièvre typhoïde à 5 ans.

Rougeole quelques mois après avec complication oculaire.

Deuxième enfance malade.

Formée à 15 ans.

Mariée à 17 ans et demi, elle fait une fausse-couche à 18 ans et demi. Son mari mourut neuf ans après le mariage.

A 20 ans, entérite.

A 24 ans, fièvre typhoïde avec convalescence très longue.

A 28 ans, déviation utérine. métrorrhagies, pertes blanches.

Remariée à 29 ans. Son mari mourra vingt ans plus tard de saturnisme et d'éthylisme.

A 32 ans, sciaticque droite.

Ménopause à 41 ans.

Aucune cause d'intoxication à l'exception du café pris en grande quantité. Pas d'éthylisme.

Antécédents hépatiques. — Sa mère avait un teint jaune, cependant n'avait eu ni ictère, ni colique hépatique.

Son père avait des hémorroïdes avec crises et flux hémorroïdaires.

Elle n'eut ni ictère, ni colique hépatique, ni épistaxis. Son estomac est capricieux ; tantôt anorexie, tantôt boulimie suivie de digestion pénible. Pas de hoquet, pas d'éruclations, pas de nausées, pas de vomissements. A 20 ans, elle eut de l'entérite, survenue à la suite de fatigues et de privations ; elle demeure trois semaines alitée avec de violentes coliques, du ténesme et des selles glaireuses. Depuis, elle n'a jamais de constipation, mais parfois de la diarrhée. Des hémorroïdes, survenues au moment de son entérite, ont persisté depuis, sans amener de crises ni d'hémorragies. Elle présente une grande sensibilité au froid avec asphyxie locale, au niveau des doigts, quand elle y est exposée ; elle a facilement la chair de poule. Ni démangeaisons, ni rhumatismes articulaires.

Historique de la maladie actuelle. — Le début fut insidieux et progressif.

Un œdème des deux membres inférieurs semble avoir été le premier signe perçu par la malade vers juin 1904. Cet œdème remontait jusqu'aux genoux, assez prononcé, gênant la flexion du pied. Plus développé au membre inférieur gauche qu'au droit. Bien que la malade demeurât au lit, l'œdème ne diminuait pas et même l'ascite apparaissait peu à peu. Un prurit intense commença à ce moment.

Les troubles gastro-intestinaux peu marqués avaient précédé l'œdème de quatre ou cinq mois : ballonnement du ventre, tension de la région épigastrique. Il n'y eut ni anorexie, ni nausées, ni hoquets, ni vomissements, ni hématomésés, ni régurgitations électives. Elle se plaint seulement de l'amertume de la bouche. Les selles étaient assez régulières avec de la diarrhée parfois sans prendre le type hydrorrhéique. Les hémorroïdes

n'ont pas augmenté. On ne trouvait aucun trouble circulatoire notable en dehors des œdèmes.

Elle eut de la pollakiurie vers cette époque. Elle accuse des engourdissements, des fourmillements, des picotements dans les mains, la sensation de doigt mort, des crampes dans les mollets, du refroidissement des extrémités avec cyanose locale, autant de symptômes qui, bien que préexistants, s'accroissent à cette époque.

Un mois après l'apparition de l'œdème, le ventre augmenta progressivement de volume. En même temps, sensation de lourdeur, de pesanteur épigastrique. Puis l'ascite s'accroît rapidement ; en trois semaines le ventre est distendu avec peau luisante, sillonnée d'une circulation collatérale très accentuée. Elle entre à l'hôpital le 7 août 1904 et y est ponctionnée d'urgence. Cette ascite s'accompagnait de phénomènes de compression : œdème des membres inférieurs surtout. Le système porte ne semblait pas aussi atteint, bien que la circulation collatérale superficielle fût intense. Les troubles gastro-intestinaux s'étaient aggravés ; la constipation s'était installée opiniâtre. L'oligurie et la pollakiurie étaient augmentées également.

Après ponction pratiquée à la salle Gubler, il y eut rétrocession de tous ces phénomènes, y compris les œdèmes.

Depuis lors, l'ascite se reproduisit, nécessitant sept ponctions du 7 août 1904 au 1^{er} avril 1905. Chaque aggravation de l'ascite donnait lieu aux mêmes troubles, à l'exception des œdèmes, qui ne se reproduisaient plus, sans doute en raison du décubitus auquel était soumis la malade. Dans les premiers mois, l'oligurie était très menaçante ; il y eut ensuite des débâcles urinaires avec véritables crises polyuriques. Peu à peu, l'ascite eut moins de tendance à se reproduire et les ponctions furent espacées.

Examen de la malade (15 juin 1905). — Elle a une très mauvaise dentition. Les troubles dyspeptiques sont très peu marqués actuellement ; la palpation de l'estomac est rendue impossible par l'ascite. Les selles sont régulières et normales ; par-

fois cependant débâcles diarrhéiques avec besoins pressants et coliques ; les hémorroïdes persistent.

La région hépatique est très sensible. La submatité hépatique débute à la quatrième côte, remplacée par de la matité absolue au niveau de la cinquième côte. Au-dessous des fausses côtes, la matité se confond avec celle de l'ascite qui rend également la palpation impossible.

La percussion révèle l'augmentation de la matité splénique qui remonte à la huitième côte sur la ligne axillaire postérieure. Pas de souffle splénique.

L'exploration du poumon droit fait voir de la voussure thoracique au-dessous de la septième côte, région dans laquelle les vibrations thoraciques sont très affaiblies et où la matité augmente progressivement de haut en bas tandis que le murmure vésiculaire s'y entend de moins en moins.

On ne trouve aucun bruit adventice dans la région.

Le poumon gauche est normal. La malade n'a ni dyspnée, ni toux, ni expectoration. Le nombre des mouvements respiratoires est de 14 à la minute.

Le cœur est normal. L'artère radiale est dilatée et flexueuse, mais pas dure. On compte 84 pulsations à la minute. Le sphygmomanomètre donne 13 de tension. Les temporales sont dilatées et flexueuses.

Les urines ne renferment ni albumine, ni sucre. Il y a légère urobilinurie et indicanurie. L'examen fractionné a montré de l'opsiurie et le taux des émissions quotidiennes est des plus variables.

Le 17 juillet il est pratiqué une ponction de l'ascite ; avant la ponction, la circulation collatérale était marquée.

La tension était de 16 ;

Le pouls indiquait 94 ;

Le poids était de 62 kilogrammes.

On retire 16 litres, et, après ponction,

La tension est de 16 et demi ;

Le poids correspond à 45 kilogrammes ;

Le pouls est à 82.

La circulation collatérale disparaît partiellement.

Le liquide retiré est de coloration verdâtre, ne contenant pas d'urobiline. On y retrouve de l'albumine, des pigments biliaires, du chlorure de sodium à 5 gr. 36 au litre.

Par la suite, l'amélioration s'accroît, le liquide se reproduit de plus en plus lentement. A signaler un accident survenu le 24 septembre ; à la suite d'une injection de glucose, la malade eut un abcès qui sans présenter de gravité évolua en un mois avant de guérir.

En juin 1906, la malade semble en très bon état de santé. Elle n'a plus ni œdème, ni ascite, bien qu'elle ne garde plus le lit. Ses éliminations urinaires, qui étaient irrégulières, sont presque égales actuellement avec une moyenne un peu supérieure à la normale de 1.500 grammes. Elle a de l'appétit et ne présente aucun trouble gastrique.

OBSERVATION V

Prise dans le service de M. Gilbert

Cirrhose biliaire

Antécédents héréditaires. — Père vivant bien portant, au teint bronzé, moins coloré que le sien.

Mère vivante bien portante, 55 ans. peau également un peu jaune.

Deux sœurs bien portantes.

Antécédents personnels. — L..., âgé de 32 ans, maçon depuis douze ans, dit qu'il buvait autrefois un litre et demi de vin en moyenne par jour, mais ni absinthe, ni apéritif, ni alcool.

Il a eu un échauffement au régiment, pas de syphilis.

Fièvre typhoïde à l'âge de 12 ans, d'une durée d'un mois et demi.

Durant son service en Afrique, aurait eu la dysenterie durant une quinzaine de jours. Depuis, chaque année, en septembre, il a de la diarrhée et des douleurs d'estomac qui disparaissent avec du bismuth.

Il n'a pas eu de fièvres paludéennes.

Depuis trois ans, il a des troubles dyspeptiques, ne supporte pas le vin et boit du lait à son repas du soir. Il a des pituites au matin. Parfois, il vomit tout ce qu'il prend jusqu'à ce qu'il prenne un purgatif. L'appétit a diminué.

Ses forces demeurent les mêmes.

Au mois de février 1903, il est pris en travaillant, de frissons, qui se répètent le soir durant un mois. Il entre à Cochinchine où l'on constate un foie petit et une rate volumineuse. Le ventre était ballonné et douloureux, puis, après six semaines, apparaît de l'ascite, augmentant chaque jour. On porte le diagnostic de cirrhose et, étant donné le bon état général, le malade est passé dans le service de M. Schwartz qui lui fait une opération de Talma, le 7 avril. L'état général demeure bon, mais le liquide se reproduit le mois suivant, nécessitant une ponction de 5 à 6 litres. Le liquide se reproduit à nouveau et, quinze jours après la première ponction, on retire 5 litres du même liquide jaune citrin. Le malade retourne dans le service de médecine; l'ascite se reproduit très vite, le ventre est tendu, le malade présente des symptômes fonctionnels dus à la compression par le liquide. On ne le ponctionne pas et il rentre chez lui où il se nourrit avec du bouillon de légumes; il boit de la tisane de queues de cerises et se purge tous les huit jours. Le ventre diminue de volume, il a 14 centimètres de moins de pourtour, mais l'état demeure ensuite stationnaire et le malade vient réclamer une ponction à l'hôpital, avant de partir à la campagne.

Examen à son entrée à Broussais. — Le malade mesure 1 m. 68, son système pileux est peu développé, sa musculature

est moyenne. La peau est lisse, assez colorée en brun et uniformément. Les aréoles du mamelon sont pigmentées. La peau de la plante des pieds et de la paume de la main n'a pas de coloration jaune; elle est sèche. Il existe une graisse sous-conjonctivale abondante et un petit kyste de la paupière supérieure gruche. La muqueuse de la région sublinguale est sub-ictérique.

Abdomen. — Un peu étalé sur les flancs, souple, et nulle part douloureux. La percussion dénote un peu d'épanchement qui masque la matité hépatique. On arrive difficilement à percevoir le foie profondément; il n'est pas dur. La rate est volumineuse, elle descend bas jusqu'auprès de l'ombilic; elle détermine, surtout dans l'inspiration, une voussure de toute la région. A la palpation, elle semble dure, régulière, de consistance uniforme; elle est très mobile, se déplaçant par palpation bi-manuelle et suivant les mouvements du diaphragme; elle n'est pas douloureuse.

Appareil digestif. — L'appétit est bon en ce moment.

Le malade a une légère diarrhée, un peu jaune. La langue est bonne. Fistule à l'anus depuis deux ans. Dentition en assez bon état.

Appareil respiratoire. — Rien à l'auscultation.

Tousse un peu avec expectoration muco-purulente peu abondante.

Appareil circulatoire. — Pouls normal, bien frappé.

Le cœur ne présente pas de bruits anormaux. La pointe bat dans le cinquième espace en dedans du mamelon. Le premier bruit est un peu prolongé. Il n'a jamais eu d'épistaxis.

Appareil urinaire. — Urines abondantes avec une moyenne de 2 l. 500 à 3 litres. Elles se troublent au repos. Il n'y a pas d'albumine, pas de sucre. Le Gmelin sur urine diluée est positif. La réaction de Hay est négative. On trouve un peu d'urobiline et des traces d'indican. L'opsiurie et l'anisurie sont des phénomènes très nets chez ce malade.

Le malade sort de l'hôpital le 16 juillet, fait un long séjour à la campagne jusqu'au 1^{er} octobre et revient à Broussais. le 22 décembre 1903.

Lorsqu'il reprit son travail en octobre, son abdomen était de volume normal ; il travailla jusqu'au 16 novembre, mais son ventre augmentant de volume et de consistance, il ne peut continuer et se soigne chez lui avec le régime lacto-végétarien, se purgeant tous les huit jours et buvant tous les jours de l'infusion de queues de cerise. L'appétit était conservé, il mangeait avec plaisir, mais il avait de nouveau de l'ictère des conjonctives, un peu de diarrhée. A ce régime le ventre a diminué de volume.

A l'hôpital on constate une pigmentation plus accentuée que lors de son premier séjour. L'ictère des conjonctives est accusé.

Abdomen flasque, étendu sur les flancs. La percussion dénote la présence du liquide et au centre donne un son hydro-aérique.

Le foie est plus perceptible qu'en juillet. En haut, la submatité remonte jusqu'au quatrième espace ; en bas, le bord est suivi au niveau de l'ombilic. Il est douloureux, gros, mais de consistance non augmentée ; le bord inférieur n'en est pas dur.

La rate manifeste les mêmes caractères ; elle est superficielle néanmoins et la voussure qu'elle détermine est moins considérable. Elle demeure indolore, très dure et avec des irrégularités. Elle est toujours très mobile.

Urines. — Sont un peu troubles, très abondantes avec de grandes inégalités. On trouve des traces d'albumine, d'indican, un peu d'urobiline.

Appareil circulatoire. — Le pouls est à 64, régulier et mou.

Le sphygmomanomètre indique 14 et demi à 15.

La pointe du cœur bat dans le cinquième espace en dehors du mamelon.

Il y a de la circulation veineuse collatérale sur le thorax et la région épigastrique, se faisant de bas en haut.

OBSERVATION VI

(Empruntée à la thèse de P. Lereboullet.)

Cirrhose biliaire hypersplénomégalye.

Richard P..., âgé de 45 ans, journalier, entre à l'hôpital Broussais. salle Lasègue, le 27 mai 1899.

Antécédents héréditaires. — Père mort de cause inconnue avec ascite abondante. Mère morte de suites de couches. Elle avait le teint bronzé. Une sœur bien portante a le *teint bronzé* mais sans jaunisse véritable (cholémie familiale).

Un frère mort de maladie aiguë à la suite d'un refroidissement, avait la même *teinte bronzée* des téguments ; il l'aurait présentée au même degré que notre malade.

Antécédents personnels. — Le malade a toujours eu la peau *fortement pigmentée*, comme bronzée. Pas de syphilis, jamais de fièvres paludéennes.

Il boit trois litres de vin par jour. A bu plus de deux absinthes par jour en 1897, mais en a depuis cessé l'usage continu (pourtant, au cours de ses sorties de l'hôpital, il a fait à maintes reprises des excès de boisson).

Il est impossible de saisir le début exact de la maladie actuelle. C'est à un traumatisme violent au niveau de l'hypocondre droit avec fracture de côtes probable, survenu en 1897, que le malade rattache le début des accidents actuels. A partir de ce moment, le malade a commencé à éprouver de façon continue des douleurs dans la région lombaire et épigastrique et se serait aperçu que sa peau devenait plus jaune. A dater de cette époque, le malade a continué à travailler, mais en ressen-

tant souvent des douleurs violentes au niveau des lombes et des hypocondres. Cependant, il a continué son travail mais sentait ses forces diminuer. Il a consulté le médecin à diverses reprises pour ses douleurs sans que jamais il semble avoir été frappé jusqu'ici par la coloration des téguments et l'hypertrophie splénique et hépatique.

Les douleurs qu'il éprouve se sont accentuées récemment. Il ressent au niveau de la région xiphoïdienne une douleur permanente assez vive, exagérée par la pression, même douleurs en arrière, au niveau de la deuxième vertèbre lombaire. La douleur est souvent transfixiante. Elle est exagérée au moment des vomissements qui surviennent le matin (depuis le commencement de 1899); ils sont surtout bilieux, parfois mêlés de sang.

Le malade a assez souvent des épistaxis. Erysipèle de la face en 1898. Enfin il dit tousser un peu depuis le 15 mai environ.

Les douleurs d'abord peu intenses ont augmenté depuis deux mois, surtout marquées au niveau du foie et de la rate et l'ont déterminé à entrer à l'hôpital.

Etat actuel. — Malade âgé de 45 ans, de taille moyenne; la figure et les mains sont très brunes, légère teinte subictérique du reste du corps avec conjonctives jaunâtres; mais l'ensemble de cet ictère reste léger et les muqueuses ne sont pas imprégnées (pas de coloration jaunâtre de la base de la langue). Pas de prurit.

Légère cyanose des doigts dont les extrémités sont carrées, légèrement renflées (*ébauche de doigts hippocratiques*).

L'ensemble de l'*abdomen* est étalé, sa partie supérieure va en s'élargissant surtout du côté gauche; la base du thorax est par suite nettement asymétrique, avec ampliation prononcée de ce côté.

Pas d'ascite. Pas de circulation collatérale.

Le *foie* est hypertrophié. La partie accessible à la palpation est ferme et d'une sensibilité exagérée; on n'y peut toucher

sans que la paroi abdominale ne se rétracte et que la figure du malade ne se crispe. Néanmoins, on arrive facilement à délimiter cet organe dont la *limite supérieure* répond sur la ligne médiane à la base de l'appendice xiphoïde, sur la ligne mammaire droite au bord supérieur de la cinquième côte, sur la ligne axillaire au sixième espace intercostal, sur la ligne scapulaire au neuvième espace intercostal. L'*extrémité gauche* atteint la ligne mammaire gauche où elle parvient au contact de la rate. Le *bord inférieur* descend sur la ligne médiane à 2 centimètres de l'ombilic, sur la ligne mammaire droite ce bord remonte légèrement et l'encoche formée par l'union du lobe gauche et du lobe droit se trouve sur cette ligne à 2 centimètres du rebord costal. Puis, au niveau de la ligne axillaire antérieure, ce bord est à 3 centimètres et demi au-dessous du rebord costal.

La hauteur est de 15 centimètres sur la ligne médiane, de 17 centimètres sur la ligne mammaire, de 17 centimètres sur la ligne axillaire antérieure.

En regard de cette hypertrophie relativement modérée du foie, prédominant aux dépens du lobe gauche, on est frappé de l'énorme hypertrophie splénique.

La *rate*, de consistance uniformément ferme, a sa limite supérieure au niveau du cinquième espace sur la ligne axillaire antérieure ; son bord antérieur rejoint l'extrémité gauche du foie, et l'on ne peut en fixer exactement le contour ; enfin son extrémité inférieure atteint l'épine iliaque antéro-supérieure. La hauteur maxima paraît être de 31 centimètres. La rate est très sensible à la pression, et d'ailleurs le malade accuse à son niveau de vives douleurs, une véritable *splénalgie* qui persiste depuis le début de la maladie.

L'*appareil digestif* fonctionne assez bien, les digestions sont bonnes, l'appétit est à peu près conservé, pas de constipation ; les selles sont colorées.

L'*appareil circulatoire* est peu touché. Pouls régulier, lent

(70). dépressible, les artères ne sont pas dures, temporales un peu flexueuses.

Les bruits du cœur sont bien frappés, réguliers, la pointe bat dans le quatrième espace en dedans du mamelon, léger retentissement du deuxième bruit aortique.

Rien à l'appareil respiratoire.

Du côté du *système nerveux*, motricité et sensibilité normales, pas de troubles de la vision. Réflexes rotuliens diminués des deux côtés.

Les *urines* sont abondantes, assez hautes en couleur, ne contenant ni sucre, ni albumine, ni indican. En revanche, *pigments biliaires* normaux nettement constatés, en outre *pigment rouge brun, urobiline*.

La glycosurie alimentaire (150 grammes de glycose) est négative.

Les jours suivants, même état sans fièvre vraie, mais avec température plus haute que la normale, oscillant entre 37°2 et 37°8. Les phénomènes douloureux s'atténuent.

Le 9 juin, *épistaxis* très abondante simulant une hémoptysie (le malade remplit deux crachoirs de sang). Le malade a continué depuis à moucher du sang.

A partir du 11 juin, légères poussées de fièvre, puis cette fièvre devient plus élevée, montant jusqu'à 39°8 le 19 juin au soir, persistant avec grandes oscillations les jours suivants, en même temps que se développe un *érysipèle de la face* typique avec adénite sous-maxillaire et cervicale.

Cet érysipèle de la face évolue normalement, sans complications. Apyrexie le 26 juin, persistant les jours suivants.

A la suite de cet érysipèle, les symptômes abdominaux ont subi une rétrocession marquée.

La rate et le foie ont diminué sensiblement de volume. Au 10 juillet, le foie mesure en hauteur :

Sur la ligne médiane.....	12 centimètres.
Sur la ligne mammaire.....	15 —
Sur la ligne axillaire antérieure.	13 —

La rate a toujours pour limite supérieure le cinquième espace intercostal sur la ligne axillaire antérieure, mais son bord antérieur est maintenant nettement séparé du foie par une rainure. Sa limite inférieure est à 4 centimètres au-dessus de l'épine iliaque antéro-supérieure. Sa hauteur maxima est de 26 centimètres, soit 5 centimètres de moins qu'avant l'érysipèle. De plus, les symptômes douloureux ont considérablement diminué.

Le malade reste ensuite une longue période dans un état stationnaire, avec température légèrement fébrile, montant facilement le soir au-dessus de 38 degrés, parfois même à 39 degrés. L'état général semble d'ailleurs plutôt amélioré.

Après une courte absence pendant laquelle le malade a enfin essayé de travailler à nouveau, il rentre au commencement de novembre.

Le foie est toujours gros, ayant de 13 à 14 centimètres de hauteur sur la ligne mammaire ; la rate a à peu près les mêmes dimensions qu'en juillet. Le subictère subsiste, mais toujours très peu intense, les urines sont toujours abondantes, hautes en couleur ; en voici l'analyse complète au 17 novembre :

Quantité en vingt-quatre heures : 2 lit. 700.

Réaction alcaline.

<i>Eléments normaux :</i>	PAR LITRE	PAR 24 HEURES
	— gr.	— gr.
Extrait sec.....	10	27
Résidu minéral.....	3,20	8,64
Matières organiques.....	6,20	18,38
Urée.....	7,68	20,736
Acide urique.....	0,22	0,594
Acide phosphorique.....	0,61	1,647
Chlorures.....	1,53	4,131

Eléments pathologiques : Ni sucre, ni albumine, ni indican.
Pigments biliaires normaux et anormaux.

Examen microscopique : Dépôt formé de cristaux de phosphate de magnésie, d'urate de soude, d'urate d'ammonium.

Au cours de ce second séjour, le malade a une fièvre à plus fortes oscillations, montant souvent à plus de 39 degrés.

Les douleurs abdominales sont plus vives, le malade est plus abattu, et mange peu. De plus, il présente, à de fréquentes reprises, des crises de *narcolepsie*. Bien qu'il dorme la nuit, le matin à la visite, on le trouve toujours endormi, et on ne le sort qu'avec peine de sa torpeur. Dans la journée, il reste somnolent.

Les poussées fébriles se succèdent ; vers la fin de décembre, otite moyenne subaiguë bilatérale.

Puis, du 18 au 25 janvier, le malade fait une pneumonie de la base gauche avec point de côté, dyspnée intense, toux extrêmement pénible, mais les signes physiques restent assez effacés ; on note seulement quelques bouffées de râles crépitants, et jamais de souffle.

Pendant cette pneumonie, la rate paraît augmenter de volume, et est très douloureuse.

Les urines tombent brusquement de 2 lit. 500 aux environs de 500 grammes par vingt-quatre heures, en même temps que le taux de l'urée baisse considérablement.

La défervescence se produit au septième jour, et s'accompagne d'une hypothermie très nette pendant trois jours, du 25 au 28 janvier ; en même temps, les urines redeviennent plus abondantes, et le taux de l'urée remonte.

Au 27 janvier, c'est-à-dire au moment où se termine cette pneumonie intercurrente, les dimensions du foie et de la rate sont :

1^o Pour le foie :

Ligne médiane.....	14 cent. 1/2
Ligne mammaire.....	15 centimètres
Ligne axillaire.....	13

2^o Pour la rate :

Hauteur maxima (ligne axillaire).....	28 centimètres
Hauteur sur la ligne mammaire gauche.....	22 —

Largeur maxima.

Sa limite supérieure reste au cinquième espace intercostal, sa limite inférieure atteint presque l'épine iliaque antéro-supérieure. Son bord interne vient au contact du foie.

Depuis, l'état général semble s'être amendé, bien que le malade ait encore des élévations thermiques fréquentes avec un foyer de râlés crépitants persistant à la base gauche, et bien qu'il n'ait presque plus d'appétit. Les dimensions de la rate et du foie ont notablement diminué, et, au 19 mars, le foie ne mesure plus que 13 centimètres sur la ligne médiane, et 15 centimètres sur la ligne mammaire gauche. La rate est séparée du bord gauche du foie par un intervalle notable où l'on peut insinuer le doigt, et l'on apprécie facilement la consistance de son bord moins épais, où l'on sent une encoche ; elle a toujours sa limite supérieure au cinquième espace, mais sa longueur maxima n'est plus que de 26 centimètres (au lieu de 28 centimètres et 22 centimètres, immédiatement après la pneumonie). Sa limite inférieure est de 4 centimètres au-dessus de l'épine iliaque antéro-supérieure.

L'ictère cutané subsiste, mais peu marqué.

Les urines sont toujours très foncées, et assez abondantes, sans sucre ni albumine, avec pigments biliaires normaux et anormaux, et légère indicanurie.

A ce moment, le malade ne présente plus les crises de narcolepsie signalées plus haut. Au contraire, il se plaint d'une insomnie persistante. Il reste triste, avec masque facial impassible, ne riant jamais, a le caractère capricieux ; enfin, brusquement, il demande une permission de sortie le 1^{er} avril, et sort sans motif apparent.

L'examen du *chimisme hépatique*, fait à maintes reprises chez ce malade, a montré, outre la présence de pigments bi-

liaires normaux et anormaux, l'absence constante d'indicanurie; celle-ci n'est apparue, et encore en faible quantité, que tout récemment, alors que le malade se nourrissait mal, et présentait quelques troubles digestifs.

L'urée était en quantité à peu près normale à l'entrée du malade. C'est ainsi que du 30 mai au 6 juin, époque à laquelle le malade se nourrissait bien, elle oscillait entre 25 et 28 grammes par vingt-quatre heures.

Plus tard, l'appétit ayant disparu, le malade s'alimentant à peine, le taux de l'urée a baissé de manière notable; c'est ainsi que, du 10 au 17 novembre, il n'est plus que de 18 à 23 grammes; il semble avoir encore diminué ces derniers temps, à une époque où le malade ne s'alimentait presque plus, et, le 30 mars, le malade avait à peine 14 grammes d'urée.

La quantité d'acide urique mesurée quotidiennement par M. Chassevant, du 24 novembre au 30 décembre, a subi d'assez grandes variations, en général nettement diminuées (de même que l'urée pendant cette période), et oscillant entre 0,087, chiffre minimum, et 0,57, chiffre maximum, restant le plus souvent entre 0,20 et 0,30.

Le 20 mai, le malade a une épistaxis. Dans la nuit, léger frisson passager. Au réveil, il éprouve une sensation d'endolorissement au niveau des ganglions sous-maxillaires qui sont engorgés. Le lendemain, apparaît sur l'aile droite du nez une plaque rouge qui augmente de volume et envahit toute la face jusqu'aux oreilles, respectant le front et le menton. C'est un érysipèle de la face typique qui s'accompagne d'une forte poussée thermique. Sur la peau rouge et tendue de la plaque limitée par un bourrelet fort net se détachent quelques petites pustules du volume d'une tête d'épingle. Pendant cet érysipèle, les urines sont assez abondantes le premier jour, renfermant une légère quantité d'indican, pas d'urobiline ni de sucre, et des pigments biliaires vrais en abondance. Leur quantité baisse les jours suivants. L'anisurie est manifeste.

Les mensurations donnent pour la rate 24 centimètres dans

son grand axe, elle arrive à 6 centimètres de l'épine iliaque antéro-supérieure. et pour le foie 12 centimètres sur la ligne mammaire droite. 13 centimètres sur la ligne médiane, 10 centimètres sur la ligne axillaire antérieure.

L'évolution de cet érysipèle est normale, et le 25 mai l'éruption a à peu près disparu; les pigments biliaires vrais ne sont plus décelables dans les urines. On y constate un léger disque de pigment rouge brun,

Depuis lors, il nese produit jusqu'en juillet aucun phénomène saillant. De temps en temps, quelques poussées fébriles, parfois sensation de plénitude douloureuse au niveau de l'abdomen, dont le malade se plaint fréquemment. L'ombilic est un peu déplissé, et l'on constate dans les flanes la présence d'une légère *ascite*. La tension artérielle, mesurée à diverses reprises, oscille entre 13 et 15.

Le 12 juillet, les mensurations donnent à peu près les mêmes dimensions que précédemment. La rate mesure 27 centimètres dans son grand axe, 14 centimètres environ dans sa largeur et arrive à 4 centimètres de l'épine iliaque. Le foie mesure 45 cent. 1/2 sur la ligne mammaire droite, 14 centimètres sur la ligne médiane, 13 centimètres sur la ligne axillaire antérieure. Il a une consistance dure. et une surface légèrement granuleuse.

Le 15 juillet le malade sort et rentre en état de demi-ébriété.

Le 16 juillet il se plaint plus que les jours précédents de pesanteur au niveau de la région épigastrique; dans la matinée il est pris d'une crise de dyspnée violente. A la percussion on note de la matité, aux deux bases et à l'auscultation des râles sous-crépitants fins abondants.

Le soir le malade a une *hématémèse* peu abondante de sang rouge et une *hémorragie intestinale* remplissant plusieurs bassins de sang noir.

Le lendemain 17 juillet, le pouls est à 90 et la tension artérielle est à 12.

La rate a considérablement diminué de volume, et ne déborde plus que de trois à quatre travers de doigt les fausses côtes.

Le soir le malade est pris, vers six heures, d'une violente hématomérose constituée par du sang rouge. Dans la nuit, le malade remplit sept à huit bassins de sang noir, en même temps que les hématoméroses se répètent à plusieurs reprises jusqu'à quatre heures du matin.

A partir de ce moment, les hémorragies s'arrêtent, mais, le 18 juillet, le malade est exsangue, les extrémités sont refroidies. le poulx filiforme a une tension artérielle minime (6 à 7).

La rate s'est retirée sous les fausses côtes qu'elle ne déborde plus que de deux centimètres à peine. Le malade meurt à onze heures du matin en hypothermie.

Le taux de l'urée s'est maintenu pendant cette dernière période entre 15 et 20 grammes. Le *rythme urinaire* a été analysé à diverses reprises, et on put souvent, par l'examen fractionné, constater l'inversion du *rythme colorant*. L'opsiurie s'observait aussi mais en général incomplète. Le tableau suivant, relatant l'examen pratiqué au 30 mars, montre le phénomène assez net après le repas du soir. Nous avons relevé deux courbes d'anisurie à deux périodes différentes de la maladie.

Autopsie (faite vingt-quatre heures après la mort). — A l'ouverture de l'*abdomen* pas d'ascite, à peine quelques cuillerées de liquide hémorragique dans les parties déclives.

Ansés intestinales très distendues.

Foie caché sous le rebord costal, paraît nettement granuleux.

Rate, très profondément située, paraît volumineuse. L'estomac semble distendu.

Dans la cage thoracique, les *poumons*, très emphysémateux, recouvrent presque entièrement le cœur. Il y a quelques adhérences de la plèvre gauche. De ce côté existent au sommet de minimes tubercules crétacés, mais il n'y a pas de tuberculose

en évolution. Il y a une congestion légère de la base du poumon gauche.

Le cœur (poids 360 grammes) ne présente pas d'hypertrophie de ses parois ventriculaires ni de dilatation de ses cavités droites. Il n'y a pas de lésions valvulaires, mitrales, tricuspides ou pulmonaires. *Athérome* très considérable avec dilatation de la crosse aortique et de l'aorte thoracique, mais cet athérome respecte presque entièrement les valvules sigmoïdes de l'aorte. Les coronaires sont perméables et souples.

L'estomac est considérablement distendu par du sang noir dilué, analogue à de la poix. Après ouverture, on constate que s'il y a quelques veines saillantes au voisinage du cardia, *il n'y a pas de varices œsophagiennes constituées*. Au voisinage de la petite courbure et du pylore, on retrouve de petites ulcérations à peine marquées recouvertes de sang rouge et qui paraissent avoir été le point de départ de l'hémorragie.

Les mêmes exulcérations se retrouvent sur la première partie du duodénum. Toute la muqueuse de l'intestin grêle sous-jacent, déroulé dans son entier (il mesure, moins le duodénum, 7^m20) ne présente aucune exulcération appréciable ; au voisinage du cæcum, infiltration sanguine cadavérique intestinale des tuniques, mais sans exulcération.

La rate, volumineuse, mesure encore 24 centimètres dans son grand axe, 14 centimètres dans son axe transversal. Son poids est de 920 grammes. A la section, le parenchyme est ferme, non diffusé ; la tranche de section est d'un rouge vif, mais ne saigne pas notablement. Sur ce fond rouge les glomérules de Malpighi apparaissent, mais ne sont pas augmentés de volume. Péricéplénite peu accentuée avec quelques adhérences aux organes voisins.

Reins : le droit pèse 170 grammes, le gauche 180 grammes. Pas d'altérations macroscopiques appréciables.

Le pancréas pèse 125 grammes.

Le foie, isolé du pancréas et de l'estomac, pèse 2.200 grammes. L'hypertrophie porte surtout sur le lobe gauche qui s'al-

longe en languette à gauche et en arrière. Il mesure à lui seul sur la face convexe 25 à 26 centimètres dans son axe transversal, et 16 dans son axe antéro-postérieur. Le droit mesure 17 centimètres dans son axe transversal. 18 centimètres dans son axe antéro-postérieur.

Sur la face inférieure, le lobe droit ne mesure guère plus de 8 centimètres dans son axe antéro-postérieur, et 17 centimètres dans son axe transversal. Le lobe carré et le lobe de Spiegel mesurent à eux deux 15 cm. 5 dans le sens antéro-postérieur, sur 5 centimètres dans la largeur.

Le lobe gauche mesure 24 centimètres dans son plus grand axe transversal. et 25 centimètres dans son plus grand axe antéro-postérieur.

La surface du foie est creusée d'une série de dépressions irrégulièrement disposées qui lui donnent un aspect chagriné; les saillies ainsi formées qui en certains points prennent un aspect granuleux sont plus marquées et moins larges pour le lobe droit que pour le lobe gauche. Cette surface mamelonnée n'est pas celle du foie clouté, les granulations sont partout plus larges et moins saillantes que dans la cirrhose atrophique; sur le lobe gauche, il est des points où la surface est à peine irrégulière. A la face inférieure, les irrégularités sont beaucoup moins marquées, et à part quelques sillons assez profonds, la face inférieure du lobe gauche est à peu près lisse. Peu de périhépatite.

La *vésicule biliaire* est légèrement distendue par une bile peu colorée et un peu trouble. Les *voies biliaires* sont libres dans toute leur étendue et on ne constate en aucun point de rétrécissement ni d'anomalie. L'embouchure du canal cholédoque au niveau de l'ampoule de Vater est parfaitement libre.

Les *ganglions du hile* sont légèrement tuméfiés.

A la coupe, le lobe droit ne paraît pas augmenté de volume et serait même plutôt légèrement atrophie. Il présente une sclérose très marquée. Le tissu hépatique très dense résiste au couteau et on constate sur la surface de section de larges ban-

des de sclérose renflées par places et au sein desquelles se voient de place en place des ilots de parenchyme hépatique faisant très peu saillie sous forme de granulations. Le lobe gauche présente également des bandes de sclérose, mais la sclérose est ici moins envahissante. Les bandes de sclérose surtout épaisses autour des gros espaces porto-biliaires rayonnent de là pour engainer un ou plusieurs lobules en formant des traînées grisâtres plus ou moins larges et ramifiées entre lesquelles se distingue le parenchyme hépatique beaucoup plus abondant que dans le lobe droit et de coloration jaune verdâtre. Par places les larges bandes de sclérose prennent un aspect nettement insulaire. En d'autres points, elles forment des anneaux à peu près réguliers, mais la disposition insulaire domine.

Au hile, l'artère hépatique et la veine porte ainsi que leurs premières ramifications paraissent saines et leur paroi est peu ou pas épaissie.

L'examen bactériologique pratique *post mortem* n'a révélé la présence d'aucun microbe dans le foie et la rate ; les tubes sont restés stériles. La bile vésiculaire seule a poussé et les tubesensemencés renfermaient du coli-bacille en abondance.

Examen histologique. — Cet examen a porté sur des morceaux du foie, de la rate, du pancréas, du rein, des ganglions.

Foie. — Le lobe droit et le lobe gauche ont été examinés en divers points.

A un faible grossissement. dans le lobe droit, le tissu conjonctif apparaît sous forme de larges bandes surtout épaissies sous la capsule, qui rayonnent dans toute l'étendue de la coupe, occupant une surface beaucoup plus grande que le parenchyme qu'elles isolent. Renflé par places, plus mince en d'autres, ce tissu de sclérose divise le parenchyme en ilots très irréguliers dont les uns ne représentent qu'une partie d'un lobule, d'autres au contraire plusieurs lobules. Ils présentent sur leurs bords un aspect ébréché dû à ce que le tissu de sclérose envoie dans l'intérieur des ilots parenchymateux des prolongements se terminant en général par une extrémité renflée avant d'atteindre

la veine centrale. Ce tissu de sclérose est semé de cellules embryonnaires formant par places des amas compacts ; en certains points, on y voit une large lumière représentée par une ramification de la veine porte dilatée et comblée de sang ; on distingue, à ce grossissement faible, un grand nombre de canalicules biliaires ; on ne voit qu'en de rares points des canaux biliaires plus importants (angiocholite oblitérante).

Dans le *lobe gauche* (sur certaines coupes du moins), la sclérose apparaît beaucoup moins marquée ; sans doute sur certains points elle forme encore de longues travées, mais en d'autres elle est purement insulaire, formée d'îlots peu étendus, si bien que presque toute l'étendue de la coupe est occupée par un parenchyme exubérant et qui paraît avoir perdu l'ordination lobulaire normale. Ce parenchyme arrive presque sous la capsule.

A un plus fort grossissement, on peut étudier plus en détail les lésions du stroma conjonctivo-vasculaire, des canaux biliaires, de la cellule hépatique.

Le *tissu conjonctif* est dans le lobe droit dense, formé de faisceaux compacts. Au sein de ce tissu pourtant, on rencontre des leucocytes nombreux qui forment par places des amas. Au centre de ces amas, on retrouve parfois nettement l'épithélium d'un canal biliaire, mais souvent aussi l'amas d'aspect circulaire n'entoure aucun canal biliaire. Ce qui donne à ce tissu un aspect caractéristique, c'est l'extrême abondance des canaux biliaires allongés et flexueux ou circulairement sectionnés ; la rareté des canaux biliaires plus importants contraste avec cette abondance des néo-canalicules. Ce n'est qu'en peu de points qu'on retrouve la lumière d'un canal biliaire avec son épithélium plus ou moins desquamé et la paroi externe épaissie ; sur les divers morceaux coupés, toujours nous avons remarqué cette absence presque complète des canaux biliaires, complètement étouffés par le tissu de sclérose. Par places, mais rarement aussi, on retrouve les ramifications de l'artère hépatique dont les parois ne semblent pas sensiblement épaissies et se perdent

d'ailleurs avec le tissu conjonctif avoisinant. Enfin en certains points, mais rarement, on retrouve dans le tissu de sclérose de petites ectasies des capillaires sanguins gorgés de sang.

Dans le lobe gauche, le tissu de sclérose apparaît peut-être plus jeune, mais avec les mêmes caractères que dans le lobe droit.

L'état des cellules hépatiques est, en général, bien conservé. Elles paraissent même plus volumineuses que celles d'un foie normal ; elles prennent bien les colorants ; elles ne présentent en aucun point de dégénérescence graisseuse ; on trouve dans quelques lobules une surcharge pigmentaire marquée de ces cellules ; enfin, leur noyau, qui se colore bien, paraît souvent en voie de division. Dans le lobe droit, les cellules n'apparaissent ni tassées ni comprimées, la veine sus-hépatique est le plus souvent respectée, mais l'ordination lobulaire n'est pas normale, il existe une certaine irrégularité dans la disposition de la travée. Cet aspect est plus net sur le lobe gauche. Là, on constate que le plus souvent les travées augmentées de volume sont rangées sans ordre, comme au hasard, n'obéissant à aucun groupement ; parfois même elles semblent orientées perpendiculairement à la direction qu'elles devraient normalement occuper ; en certains points, elles s'infléchissent et s'orientent concentriquement en donnant un aspect assez net d'hyperplasie nodulaire. Les travées qui avoisinent le tissu de sclérose, et qui viennent très obliquement s'y brancher, sont tassées et légèrement comprimées ; les travées centrales sont plus larges ; leurs cellules plus grosses que normalement, à gros noyau se colorant bien, contiennent souvent deux noyaux ou un noyau en voie de division. Les veines sus-hépatiques sont, en général, intactes. D'ailleurs, les capillaires sanguins intra-lobulaires sont gorgés de sang, souvent dilatés par places tassant légèrement les cellules hépatiques.

Sur des coupes colorées à la gomme iodée, on voit des points nombreux où existe une surcharge *glycogénique* de la

cellule ; mais ces points ne répondent pas à une topographie précise.

Rate. — La capsule et les travées conjonctives qui en partent n'apparaissent que notablement épaissies. Il n'y a pas de sclérose. Les corpuscules de Malpighi sont nettement apparents, mais leur augmentation n'est pas considérable. L'hyper-trophie paraît porter principalement sur la pulpe, et dans celle-ci il semble qu'on ait surtout affaire à de la congestion. Les sinus sont, en effet, gorgés de sang. La recherche des diverses variétés de leucocytes montrent un aspect voisin de celui des rates normales, avec prédominance nette des lymphocytes et des mononucléaires moyens, quelques polynucléaires, très rares cellules géantes, quelques hématies nucléées. Nombreux macrophages remplis de pigments dans la pulpe. Les corpuscules de Malpighi sont presque exclusivement formés de lymphocytes.

Pancréas. — Il ne présente pas de lésions marquées. Les vaisseaux semblent un peu épaissis ; peut-être aussi la paroi des canaux excréteurs est-elle légèrement augmentée ; il n'y a, en tout cas, rien de comparable aux lésions constatées par Guillaïn dans le cas qu'il a publié.

Ganglions. — Ils présentent des lésions inflammatoires banales, et l'infiltration pigmentaire y est très peu marquée.

Reins. — L'examen des coupes ne révèle que des altérations banales de l'épithélium des tubes contournés, sans sclérose, et sans lésions ni des vaisseaux, ni du tissu interstitiel.

OBSERVATION VII

(Prise dans le service de M. Gilbert.)

Ictère chronique.

Antécédents héréditaires. — Père âgé de 68 ans.
Teint brun s'accroissant vivement au soleil.

Aucun accident hépatique.

Mère âgée de 55 ans.

Aucun accident hépatique.

Présente des troubles gastriques.

Un frère âgé de 21 ans.

Teint mat.

Trois sœurs âgées de 28 ans, 26 ans, 17 ans.

N'ayant aucun accident hépatique.

Se pigmentent rapidement au soleil.

Antécédents personnels. — Né à terme.

A eu longtemps de l'impétigo.

L'enfant a marché à 2 ans.

A 14 ans, scarlatine sans complications.

Ajourné deux fois pour faiblesse de constitution.

Ne présente aucun accident durant son année de service.

Exerce le métier de vannier l'hiver, d'agriculteur l'été.

A 26 ans, a des troubles gastro-intestinaux sérieux, améliorés par le régime : lait, œufs, viande grillée.

A 29 ans, durant ses vingt-huit jours, frayeur durant un incendie du cantonnement. Le lendemain, ses téguments étaient jaunes, ainsi que les urines très foncées ; ses matières restèrent colorées. De retour au foyer son médecin lui ordonne une purgation, le repos et le régime lacté ; sous l'effet de ce traitement, ses téguments se décolorent peu à peu. Après trois mois de régime, il reprend son alimentation habituelle, et en huit jours, il voit sa peau rejaunir, ses matières se décolorer un peu, les urines devenir foncées. Le malade se remet au lait et, en huit ours, ses téguments perdent l'intensité de leur coloration.

A 30 ans, un abus alimentaire redonne au malade, demeuré jusque là au régime lacté, une poussée d'ictère. Depuis lors, la coloration bronzée a été en s'accroissant ; les matières sont décolorées, les urines très foncées. Dès le début, il a des démangeaisons continues, sans exacerbations ; il est exempt de troubles gastro-intestinaux. Cinq semaines après, apparaissent aux genoux et aux pieds de petits boutons blancs, qui s'étendent,

quinze jours plus tard, aux mains et aux coudes, et, trois mois dans la suite, à la figure. Le malade reste au lait. On lui ordonne, pour ses boutons et son prurit, des bains savonneux, de son et d'amidon. Les démangeaisons deviennent de plus en plus intenses, le malade entre à l'hôpital de Vouziers où il est mis au lait et aux œufs.

Comme nulle amélioration ne survenait, on l'envoie consulter à Paris et il entre à Broussais, salle Lasègne.

Etat actuel. — Jules C..., homme de 32 ans, de forte constitution, de 1 mètre 66 de taille.

Le teint est brun verdâtre, très accentué aux joues et au nez, avec surpigmentation autour des yeux et au niveau des bronches montantes du maxillaire. On constate sur la paupière droite supérieure trois taches de xanthélasma plana et une tache de xanthélasma tuberosa. Les conjonctives sont uniformément jaune intense. On note sur les joues de nombreuses papules de xanthélasma tuberosa diminuées ; plusieurs d'entre elles sont érodées par excoriation due au grattage. Au-dessous des oreilles, on voit une zone à contours irréguliers au niveau de laquelle la peau est beaucoup moins pigmentée qu'au voisinage du pavillon de l'oreille où l'on retrouve, comme au nez, le même aspect avec lésions de grattage. Les cheveux sont fins, d'apparence poudrés, abondants ; quelques-uns sont blancs. Les sourcils sont peu fournis, le droit est sillonné d'une cicatrice blanchâtre. La moustache est peu abondante, la barbe rare sur les joues.

Le cou, dans la partie exposée à l'air et à la lumière, est fortement pigmenté, avec quelques papilles discrètes.

En découvrant le malade, on constate de la « chair de poule » ; la peau est jaune verdâtre avec des lésions de grattage. L'abdomen est de coloration cuivrée, accentuée au niveau de la ceinture. L'ombilic déplié est entouré de papules de xanthélasma peu élevées. Sur le flanc gauche, on voit des traces de grattage et des nodosités de xanthélasma tuberosa.

Aux plis inguinaux, on note de multiples mais fines tubéro-

sités, deux larges plaques blanchâtres dues à la confluence de petites nodosités. Il en existe une aussi sur la face interne de la cuisse et une sur la face externe du scrotum, qui est surpigmenté.

La verge aussi présente de l'hyperpigmentation et à la face inférieure une large plaqué de xanthélasma.

Sur les cuisses, la teinte est très accentuée avec excoriations de grattage; rares sont les tubérosités.

La face antéro-externe du genou est recouverte par des accidents confluent et la compression en est douloureuse. En ce point, les tubérosités ont un reflet orangé, elles semblent enchâssées dans le derme et deviennent plus rares vers la face postérieure.

La face antérieure des jambes est hypercolorée.

Au cou-de-pied, il existe une collerette de tubercules plus volumineux. Quelques-uns sont excoriés par grattage. Toutes les transitions se trouvent entre les papilles de la peau qui sont plus considérables que normalement et les nodules de xanthélasma. A la face antérieure du cou-de-pied, il y a une telle confusion de nodosités que c'est presque une tumeur, un xanthome, mais non pédiculé. Les nodosités xanthélasmiqes se sont développées spécialement au niveau des poils où il s'est produit des troubles trophiques; en certains points, le poil a disparu, mais une dépression subsiste plus ou moins marquée. Sur le bord antéro-externe, entre les doigts de pied, on constate encore de nombreux tubercules peu développés. A la face plantaire, se trouvent deux ou trois nodules.

Dans le dos, on trouve une peau très teintée avec des lésions de grattage.

Le pli interfessier est hyperpigmenté. Au niveau des ischions s'agglomèrent des tubercules d'âges différents. Le long du pli fessier s'étale une bande d'éléments xanthélasmiqes agglomérés.

Le bras et la face antérieure de l'avant-bras sont de même

coloration que le thorax. La face dorsale de l'avant-bras est encore plus teintée.

Au niveau du coude saillent de nombreux tubercules, bien qu'au pli de flexion ils soient beaucoup plus discrets.

La face dorsale de la main est hyperpigmentée avec des papules donnant l'aspect de verrues. L'épiderme y est fendillé, au niveau du pli de flexion.

Appareil digestif. — Langue rosée, peu saburrale; plusieurs dents en moins et plusieurs gâtées.

Le malade digère facilement ce qu'il absorbe, sans aucun trouble gastrique. Il va régulièrement à la selle; les matières sont décolorées, bien moulées, non vrillées.

L'abdomen n'est pas déformé. Le foie est gros, délimité en haut par percussion au niveau de la cinquième côte et en bas par la palpation débordant les fausses côtes. La consistance de l'organe n'est pas accrue. Le bord libre perçu n'est pas tranchant.

La rate déborde les côtes dans les fortes inspirations; le diamètre oblique de l'organe est de 11 à 12 centimètres.

Appareil circulatoire. — Pouls fréquent, bondissant, régulier, à 80 pulsations à la minute. Les deux bruits du cœur sont bien frappés. La tension artérielle est de 16.

Appareil respiratoire. — Dix-huit respirations par minute; toux nocturne peu intense, sans expectoration.

En avant, dans la région sous-claviculaire, des deux côtés, le murmure vésiculaire s'entend avec une intensité exagérée.

Système nerveux. — Le malade est déprimé moralement et physiquement. Il ne dort pas, le prurit lui donne une insomnie perpétuelle. Il souffre sans rémission; la pression de chaque nodosité augmente la douleur. Il présente des soubresauts musculaires des fléchisseurs et des extenseurs. Il n'a aucun trouble de la sensibilité.

Appareil génital. — Aucune maladie antérieure, le malade à deux enfants bien portants.

Appareil urinaire. — La quantité des urines est de 1.600 ; la densité de 1.049.

On obtient avec des urines, diluées cinq fois, un Gmelin très net. On y trouve de l'urobiline. Elles ne renferment ni albumine, ni sucre, mais de l'indican. L'examen fractionné fait constater de l'opsiurie et nous avons donné deux tableaux-exemples d'anisurie qui proviennent de la recherche du taux de l'élimination d'un jour à l'autre, chez ce malade.

Le dimanche 10 mai, il absorbe quatre capsules de corps thyroïdes. On continue ce traitement en augmentant la dose à six capsules jusqu'au 22 mai. Il semble d'abord apporter un grand soulagement au malade, mais l'amélioration ne se maintient pas ; le prurit et l'insomnie s'accroissent.

Le 24 mai, le malade prend huit spérulines d'extrait pancréatique, traitement maintenu jusqu'au 30. Il y a aussi amélioration passagère et surtout les matières se recolorent presque normalement.

En juin, il prend de l'extrait thébaïque, puis de nouveau de l'extrait thyroïdien et les démangeaisons paraissent moins intenses à certains jours.

Il eut de la diarrhée et des coliques le 15 juin, puis le prurit paraît s'accroître de nouveau et le malade sort de Broussais le 1^{er} juillet 1903.

CONCLUSIONS

I. — Au nombre des symptômes urinaires que l'on peut relever au cours des affections hépatiques, il en est un bien particulier dans ses manifestations qu'avec MM. Gilbert et Lippmann nous appellerons l'anisurie (de α privatif et $\sigma\sigma\sigma$ égal).

II. — Consistant essentiellement en une véritable ataxie de l'élimination aqueuse de l'urine, l'anisurie se traduit par des oscillations brusques et étendues du taux des urines. Ces oscillations peuvent d'ailleurs varier d'amplitude, elles peuvent être quotidiennes ou se répéter dans des intervalles de temps plus éloignés. La succession plus ou moins rapprochée et à un taux plus ou moins élevé de ces phases de polyurie et d'oligurie crée ainsi plusieurs types d'anisurie.

III. — Au nombre des affections hépatiques dans lesquelles ce symptôme s'est montré le plus constant et le plus typique, nous pouvons citer les cirrhoses alcooliques, soit atrophiques, soit hypertrophiques, soit atrophiques post-hypertrophiques ; les cirrhoses bi-

liaires splénomégamiques ou hypersplénomégamiques ;
l'ictère chronique.

IV. — Avec MM. Gilbert et Lippmann, nous rattachons la physiologie pathologique de ce déséquilibre urinaire aux troubles purement mécaniques apportés à la circulation portale par les altérations du parenchyme hépatique.

V. — La constance de ce symptôme dans les diverses affections précitées et son apparition avant l'oligurie habituelle à ces hépatopathies en font un élément de diagnostic et de pronostic important.

VU : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
GILBERT.

Vu : LE DOYEN,
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :
LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
L. LIARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- BERT (Paul). — Sur les phases horaires d'excrétion de l'urine et de l'urée ; sur les variations de l'urée en rapport avec la nourriture ; sur les rapports entre la richesse de l'urine en urée et sa coloration. *Société de Biologie*, 20 juillet 1878.
- PICARD (P.). — Recherches sur l'urée. *Société de Biologie*, 3 novembre 1877.
- GLEY et RICHET. — Expériences sur la courbe horaire de l'urée et le dosage de l'azote total de l'urine. *Société de Biologie*, 11 juin 1887.
- ROGER. — Variations quotidiennes de l'urée et de l'urine. *Archives de physiologie*, VII, 1895, p. 500.
- A. CHAUFFARD et CASTAIGNE. — Valeur séméiologique de l'épreuve du bleu de méthylène chez les hépatiques. *Société médicale des hôpitaux*, 23 novembre 1898.
- BALTHAZARD (V.). — Variations horaires de l'élimination urinaire chez l'homme normal. *Société de Biologie*, 9 février 1901.
- YVON. — Sur les variations horaires de l'excrétion urinaire chez l'homme normal. *Société de Biologie*, 23 février 1901.
— Rappel d'un travail fait sur ce sujet en 1875, in *Manuel clinique de l'analyse des urines*, Paris.
- LASPEYRES (R.). — *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.* 1900 vol. LXVIII, p. 175.
- A. GILBERT, CASTAIGNE et P. LEREBoullet. — Du diabète par

hyperhépatisation dans les cirrhoses pigmentaires. *Société de Biologie*, mai 1900.

A. GILBERT et P. LEREBoullet. — Du diabète par anhépatie dans les cirrhoses. *Société de Biologie*, décembre 1901.

— Cirrhoses alcooliques hypertrophiques avec diabète. *Société de Biologie*, 13 mai 1900.

— Des urines retardées (opsiurie) dans les cirrhoses. *Société de Biologie*, 9 mars 1901.

— De l'inversion du rythme colorant des urines dans l'ictère. *Société de Biologie*, 9 mars 1901.

A. GILBERT et LIPPMANN. — De l'exagération des variations quotidiennes du taux urinaire (anisurie) chez les hépatiques. *Société de Biologie*, 9 juin 1909.

— Des cirrhoses atrophiques post-hypertrophiques. *Société médicale des hôpitaux*, 8 mai 1903.

A. GILBERT et GARNIER. — Recherches sur l'état de la tension artérielle dans la cirrhose alcoolique du foie. *Société de Biologie*, 4 février 1899, et *Presse médicale*, 1899, n° 10, p. 57.

Mlle DOBRYNINE. — Du syndrome de l'hypertension artérielle dans la cirrhose atrophique avec ascite. *Thèse*, pour le doctorat en médecine, 1899-1900.

P. LEREBoullet. — Les cirrhoses biliaires. *Thèse*, pour le doctorat en médecine, 1902.

A. LECERF. — De l'opsiurie. *Thèse*, pour le doctorat en médecine, 1901.

H. LAMY et A. MAYER. — Etude sur la diurèse. *Archives de physiologie et de pathologie générale*, 15 mars 1906.

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS	5
INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER. — Etude du symptôme.....	17
CHAPITRE II. — Hépatopathies dans lesquelles on observe l'anisurie.....	35
CHAPITRE III. — Interprétation et valeur séméiologique du symptôme	39
CHAPITRE IV. — Importance du symptôme.....	47
OBSERVATIONS.....	49
CONCLUSIONS.....	89
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	91

